

VERVANGING VAN DE CERVICALE OESOPHAGUS DOOR EEN GEREVASCULARISEERD ILEUMSEGMENT

EEN EXPERIMENTEEL ONDERZOEK BIJ HONDEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE

AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM

OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS

PROF. DR. P.W. KLEIN

EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.

DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATSVINDEN OP

WOENSDAG 7 MEI 1975 DES NAMIDDAGS

TE 3.00 UUR PRECIES

DOOR

HANNA PAULA PULL TER GUNNE

GEBOREN TE DEVENTER

1975

BRONDER-OFFSET B.V. – ROTTERDAM

Promotor : Prof. Dr H. van Houten
Co-promotor : Dr D.L. Westbroek
Co-referenten : Dr A.P.R. Blok
Dr P.C. de Jong

Aan mijn ouders
Aan Beijte en Pauline

VERANTWOORDING

Dit proefschrift werd bewerkt in het Laboratorium voor Experimentele Chirurgie van de Medische Faculteit van de Erasmus Universiteit te Rotterdam.

INHOUD

Inleiding en vraagstelling	9
Hoofdstuk I Historisch overzicht	11
Hoofdstuk II Eigen onderzoek : proefopstelling	16
Hoofdstuk III Eigen onderzoek : resultaten	24
Hoofdstuk IV Oesophagoscopische bevindingen	33
Hoofdstuk V Cinematografische bevindingen	38
Hoofdstuk VI Angiografische bevindingen	48
Hoofdstuk VII Microscopisch anatomisch onderzoek	52
Hoofdstuk VIII Revascularisatie	61
Samenvatting en conclusies	64
Summary	67
Litteratuurlijst	69

INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Meerdere operatietechnieken zijn gepropageerd om een defect in de cervicale oesophagus, zoals dit ontstaat bij een radicale operatie van een carcinoom in dit gebied, te overbruggen.

Verschillende technieken zijn in het verleden toegepast, zoals het vormen van een huidbuis (von Mikulicz, 1877) en de verschillende modificaties daarop (Wookey, 1942; Silver en Som, 1966). Een nadeel van deze techniek is dat meerdere operaties nodig zijn en dat zij met meerdere postoperatieve complicaties en een grotere morbiditeit gepaard gaat. Een andere techniek is het vormen van een buismaag (Le Quesne en Ranger, 1966) of een omgekeerde maagbuis (Heimlich en Winfield, 1955). Fistelvorming op de proximale naad is hierbij echter een frequent voorkomende complicatie. Een volgende mogelijkheid om het defect te overbruggen is het interponeren van delen dunne of dikke darm aan een lange vaatsteel vanuit de buik. Aan de lengte van dit transplantaat moeten echter beperkingen gesteld worden, in verband met de beschikbare lengte van de vaatsteel. Voorts is de proximale naad het zwakke punt, omdat de vitaliteit van het transplantaat daar zeer kwetsbaar is.

Door de ontwikkeling van de microvasculaire chirurgie werd het mogelijk vrije, gerevasculariseerde dunne darmsegmenten in de cervicale oesophagus te interponeren. Over dit onderwerp zijn verschillende publicaties verschenen. Seidenberg, in 1957, beschreef een experimenteel onderzoek over een interpositie methode met een gerevasculariseerd vrij jejunumsegment. Green en Som in 1966 en Nakayama in 1967 behandelden eveneens deze techniek, echter voor-

namelijk de operatie zelf en het direct postoperatieve beloop. Een goede en systematische nacontrole op langere termijn werd niet vermeld.

Het leek juist en noodzakelijk de mogelijkheden van een operatieve techniek ter overbrugging van een cervicaal oesophagusdefect te bestuderen, waarbij dan gestreefd zou moeten worden naar ruime excisie mogelijkheden en een zo gering mogelijk operatierisico, met name diende de resectie en de correctie in één zitting te worden verricht. Bovendien leek het gewenst de resultaten op langere termijn te bekijken.

In dit proefschrift wordt de operatieve mogelijkheid bestudeerd van een vrij gerevasculariseerd autoloog ileumtransplantaat in de cervicale oesophagus bij honden, met een intensieve nacontrole gedurende één jaar. Dit na-onderzoek omvatte klinische observatie, macroscopische en microscopische beoordeling van het geïnterponeerde ileumsegment, cinematografisch onderzoek en angiografie van het transplantaat.

In 1961 beschreef Iskeçeli een methode om een defect in de cervicale oesophagus te overbruggen met behulp van een vrij, niet gerevasculariseerd, jejunumsegment. Gezien de voordelen, die deze techniek zou bieden boven de revascularisatie-procedure, werd de validiteit van deze techniek eveneens bestudeerd. De resultaten worden tevens in dit proefschrift vermeld.

Voor het gemak wordt in de hierna volgende tekst het vrije gerevasculariseerde autologe ileumtransplantaat in het kort transplantaat genoemd.

HOOFDSTUK I

HISTORISCH OVERZICHT

Nadat in een experimenteel onderzoek was bewezen, dat het mogelijk is de cervicale oesophagus te verwijderen, verrichtte Czerny in 1874 de eerste klinische oesophagusresectie, zonder een poging te wagen het defect te overbruggen. Sinds die tijd hebben vele chirurgen zich bezig gehouden met de problemen, welke bij een oesophagusresectie ontmoet worden, maar ook met het veel moeilijker probleem van het herstel van de continuïteit van de slokdarm daarna. Er werden vele ingenieuze methoden aanbevolen, maar de topografische verhoudingen van de oesophagus, de afwezigheid van een submucosa en een serosa, het ontbreken van een eigen vascularisatie en de zeer dichtbij liggende vitale structuren maakten de problemen slechts groter. Nadat echter grote vooruitgangen waren geboekt op het terrein van diagnostische mogelijkheden, intraveneuze voeding, bloedtransfusies, antibiotica en anaesthesie, werd ook het gebied van de oesophagus beter toegankelijk voor operatie.

In 1886 formeerde von Mikulicz een huidbuis ter overbrugging van een cervicaal oesophagusdefect. Hij vervaardigde deze huidbuis van huid van de voorste thoraxwand. Deze methode vereist echter meerdere operaties voordat het doel is bereikt. Overigens is dit nog steeds een bekende procedure, die Wookey in 1942 verder uitwerkte en waarop nog regelmatig modificaties worden gepubliceerd, zoals bijvoorbeeld van Bakamjian in 1965 en van Silver en Som in 1967.

Roux heeft in 1907 voor het eerst met succes een bypass voor een stenotische oesophagus gemaakt, met behulp van een gemobiliseerd jejunum met bijbehorend mesenterium, dat antethoracaal

subcutaan werd gelegd. De operatie geschiedde in drie stadia. Eerst werd jejunum gemobiliseerd en subcutaan gelegd, daarna werd een jejuno-gastrostomie en tenslotte een oesophago-jejunostomie gemaakt. Deze laatste etappe vond bij Roux vier jaar na de eerste plaats. Intussen verrichtte Herzen (1908) in Moskou de operatie zoals Roux aangegeven had in een tijdsverloop van drie maanden. Het succes van Roux en Herzen stimuleerde anderen om dezelfde procedure te volgen, maar de resultaten waren over het algemeen ongunstig. De lengte die nodig is om vanuit de buik via de subcutane route het cervicale gebied te bereiken, vereist minstens het onderbinden van de eerste vijf vasa recta. Bij jonge patiënten is dit gewoonlijk wel mogelijk. Bij oudere patiënten leidt dit meestal tot circulatie stoornissen in de lis. Veel voorkomende complicaties zijn dan ook necrose van het gehele of van een gedeelte van het transplantaat, naadlekkage, fistelvorming en stenosering (Rienhoff, 1946).

Nadat het mogelijk was geworden ook intrathoracaal te opereren, bleek de route via het achterste mediastinum aanmerkelijk korter dan de subcutane weg. Nu kon vaak worden volstaan met het ligeren van een kleiner aantal vasa recta, waarbij de eerste, zeer belangrijke tak intact kon blijven. Hiermee kon een goede lengte verkregen worden, zonder gevaar voor necrotisering van de lis. Toch bleek de op deze manier verkregen lengte vaak nog onvoldoende om de gemobiliseerde lis tot hoog in het cervicale gebied te brengen (Rienhoff, 1946).

Wooler in 1952 en Jack in 1955 beschreven een methode van reconstructie, waarbij, na resectie van het cervicale deel van de oesophagus, het resterende distaal gelegen deel werd gemobiliseerd en aan de pharynx gehecht. Om voldoende lengte te verkrijgen moesten de gehele oesophagus en de maag gemobiliseerd worden, waarvoor thoracotomie met resectie van de zesde rib en klieven van het diafragma nodig was. Voor de mobilisatie van het proximale deel van de oesophagus was dan bovendien een resectie van de vierde rib noodzakelijk. Om de oesophagus voldoende vrij te krijgen was het nodig verschillende arterietakjes te ligeren. Hierdoor werd de vascularisatie bedreigd en het ontstaan van een fistel door necrose was zeker niet uitgesloten.

Le Quesne en Ranger beschreven in 1966 de mogelijkheid om de maag te gebruiken voor de reconstructie van de oesophagus. De maag moest hiervoor zodanig worden gemobiliseerd, dat de bloed-

voorziening ervan alleen nog plaatsvond via de arteria gastrica dextra en gastro-epiploica dextra. Dankzij de elasticiteit van de maagwand kon, door voorzichtig strekken, de fundus tot aan de pharynx gebracht worden. Gewoonlijk werd hierbij, nadat de oesophagus uit de thorax was vrijgeprepareerd, de oesophagus met de maag naar de hals gebracht via het oesophagusbed, welke de kortste route is. Een pylorusplastiek was nodig om retentie van voedsel te voorkomen.

Heimlich en Winfield beschreven in 1955 de oesophagusreconstructie door middel van een omgekeerde maagbuis. Deze methode was in 1905 door Beck in een experimenteel onderzoek bestudeerd. De arteriële doorstroming van de omgekeerde maagbuis werd verzorgd door de arteria lienalis, via de arcades van de arteria gastro-epiploica sinistra en dextra. De milt moest bij deze operatie verwijderd worden. Complicaties traden vooral op in het gebied van de overgang maagbuis-maagfundus, waar de vascularisatie bij deze techniek minimaal is.

In 1911 gebruikte Kelling voor de reconstructie van de oesophagus het colon transversum, dit kon echter niet verder dan halverwege de thorax gebracht worden, waarna het resterende defect overbrugd moest worden met een huidbuis. Modificaties hierop zijn het gebruik van het linker deel van het colon (Orsini en Lemaire in 1951), waarbij de voedende vaatsteel de arteria colica media is. Op deze manier kan er voldoende lengte verkregen worden om het colon tot de pharynx te brengen, zoals Goligher en Robin in 1954 beschreven. Het rechter deel van het colon wordt ook gebruikt, maar in dit gebied bestaan nog al eens variaties in het vaatverloop, wat een beperking voor het gebruik van de rechter helft van het colon met zich meebrengt.

De ontwikkeling van de micro-vasculaire chirurgie luidde een nieuw tijdperk in.

In 1957 gelukte het Seidenberg na resectie van de cervicale oesophagus voor carcinoom, het ontstane defect te overbruggen met een vrij jejunumsegment. Hij transplanteerde een volledig gemobiliseerd jejunumsegment naar het cervicale deel van de oesophagus, waarbij de mesenteriale arterie werd geanastomoseerd met de arteria thyreoidea superior en de mesenteriale vene met de linker vena facialis. De patiënt overleed de 7e postoperatieve dag aan een intracerebrale bloeding. Bij sectie bleek het transplantaat intact te zijn.

Popow en Filin meldden in 1961 acht klinische operaties met behulp van gerevasculariseerde darm, waarbij zij voor de vaatanastomosen gebruikmaakten van het in 1956 door Androsov beschreven vaatanastomoseringsapparaat. Er werd geen melding gemaakt van de resultaten.

Roberts (1961) beschreef een geval van een jejunumtransplantaat naar het cervicale gebied, gebruikmakend van de arteria thyreoidea superior en de vena thyreoidea media. Drie maanden na de operatie was de patiënt in goede conditie.

Hiebert transplanteerde in datzelfde jaar een vrij segment van het antrum van de maag naar de hals. Hij anastomoseerde daarbij de arteria en vena gastro-epiploica dextra met de arteria thyreoidea superior sinistra en de vena facialis sinistra. Na drie maanden was de patiënt in goede conditie.

Nakayama verrichtte in de jaren 1961-1966 verscheidene transplantaties met vrije segmenten van ileum, en sigmoid en maakte daarbij gebruik van het door hem ontworpen instrument om de vasculaire anastomosen te maken. Hij gebruikte verschillende arteriën en venen in het halsgebied voor de anastomosen. De keuze viel daarbij meestal op die vaten welke zich in het onderhavige geval er het beste voor leenden, zoals b.v. de arteria subclavia of een zijtak daarvan en de vena jugularis of vena subclavia. Een klinische nacontrole werd niet vermeld.

Jurkiewicz beschreef in 1965 twee patiënten waarbij gerevasculariseerd jejunum werd gebruikt. Beide patiënten maakten het na de operatie goed, er werd echter niet bij vermeld hoe lang na de operatie.

Green en Som toonden in 1966 in een hondenexperiment aan, dat het mogelijk was de cervicale oesophagus te vervangen door een gerevasculariseerd jejunumsegment. De anastomosen tussen de mesenteriaal arterie en vene en de arteria thyreoidea superior en vena facialis anterior werden met behulp van een operatiemicroscop gemaakt. De ischaemietijd was gewoonlijk drie uur. Van de 15 honden overleden er 10 binnen drie weken door verschillende oorzaken. Van de overige vijf honden kregen er twee abscessen in de hals, en bij twee honden ontstond een stenose van de oesophagusdarm anastomose. Vijfmaal werd oesophagoscopie verricht, waarbij normale dunne darm werd gezien.

In de litteratuur wordt dus melding gemaakt van het gebruik van gerevasculariseerde dunne darm, waarbij vooral echter de operatietechniek wordt beschreven, met het direct postoperatieve verloop. Resultaten op langere termijn worden niet vermeld, noch werd een systematisch na-onderzoek verricht.

HOOFDSTUK II

EIGEN ONDERZOEK : PROEFOPSTELLING

Het onderzoek werd verricht met vijftien honden. Van deze vijftien overleden er drie in de direct postoperatieve periode, de andere twaalf konden een jaar vervolgd worden. Tenslotte werden nog twee honden geopereerd volgens de hieronder beschreven methode, zonder echter een revascularisatie-procedure uit te voeren (techniek volgens Iskeçeli, 1962). De resultaten hiervan worden in hoofdstuk VIII besproken.

Materiaal

Als proefdieren werden gezonde Beagles (afkomstig van het Centraal Proefdieren Bedrijf T.N.O., Austerlitz) gebruikt, zonder selectie naar gewicht, sexe of leeftijd. De honden wogen 10.1 – 14.6 kilogram, met een gemiddeld gewicht van 12.5 kilogram. De leeftijd varieerde van 1 tot 4 jaar.

Voorbehandeling

Behalve dat de honden vanaf 0.00 uur op de dag van de operatie nuchter werden gehouden, was er geen speciale voorbehandeling. Er werd met name geen darmsterilisatie verricht, wel kregen de honden tevoren een wormkuur met piperazine (Intervet).

Operatietechniek

De honden werden geopereerd onder algemene narcose. De inleidende medicatie bestond uit intraveneuze toediening van 0.5 mg. atropini sulfas en naar behoefte pentothal (Abbott), waarna beademing volgde met 2 liter O₂, 4 liter N₂O en zo nodig halothane B.P. (I.C.I.).

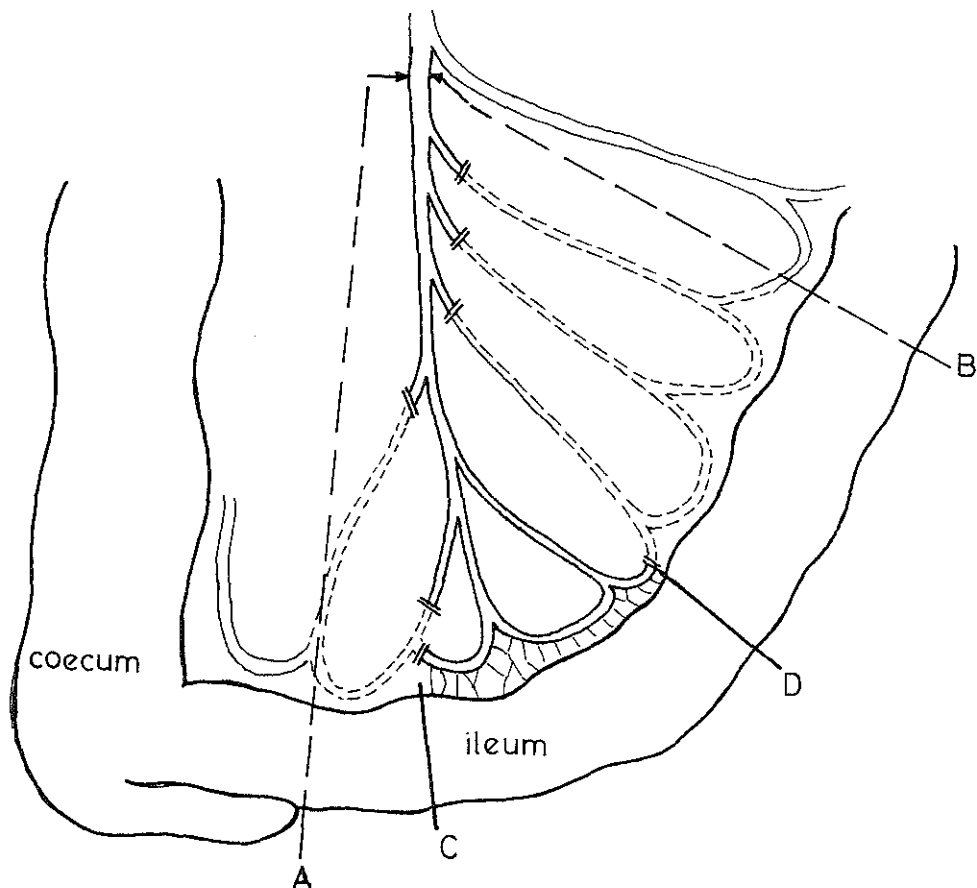
De operatie geschiedde in rugligging, buik en hals werden geschoren, geïsoleerd en steriel afgedekt. Eerst werd via een mediane incisie de buik geopend. De buikorganen werden geïnspecteerd, waarbij speciale aandacht werd geschonken aan de dunne darm, de vascularisatie en de totale lengte ervan. Van het ileum werd een geschikt segment uitgekozen, meestal was dit een van de distaal gelegen gedeelten. Hiervan werd de vaatsteel vrijgeprepareerd. Het bleek nodig de bij de vaatsteel liggende lymfeklier grotendeels te verwijderen. De arterie werd zover naar centraal gevolgd totdat de diameter van het vat groot genoeg was om een anastomose te kunnen maken. Dit impliceerde dat er meer dunne darm verwijderd moest worden dan uiteindelijk voor de interpositie werd gebruikt. Wel werd ernaar gestreefd, dat het bij de arterie behorende darmgedeelte niet meer dan de helft van de totale lengte van de dunne darm zou bedragen. Van dit darmgedeelte werd dus slechts een segment gebruikt voor de interpositie (zie afb. 1.).

De bij de arterie behorende vene was dan altijd van een zodanig kaliber dat deze goed gebruikt kon worden voor de anastomose.

Van belang was dat de vrijgeprepareerde arterie en vene niet alleen een bepaalde diameter, maar ook een bepaalde lengte hadden, opdat er bij de vaatanastomose in de hals geen spanning op de vaatnaden zou komen te staan.

Nadat was vastgesteld welk darmgedeelte door de uitgekozen arterie werd gevasculariseerd, werd dit darmdeel aan beide zijden gekleefd, terwijl de vascularisatie nog intact werd gelaten. In het lumen van het transplantaat werd een neomycine-oplossing gebracht. Hierna werd de continuïteit van de resterende darm hersteld met behulp van een doorlopende 3-0 chroomcatgut naad door alle lagen, met daarover geknoopte 3-0 zijden serosa hechtingen. Het mesenterium werd met enkele geknoopte zijden hechtingen gesloten. De laparotomiewond werd nog niet gesloten.

Vervolgens werd via een hockey-stick-incisie de hals geopend.

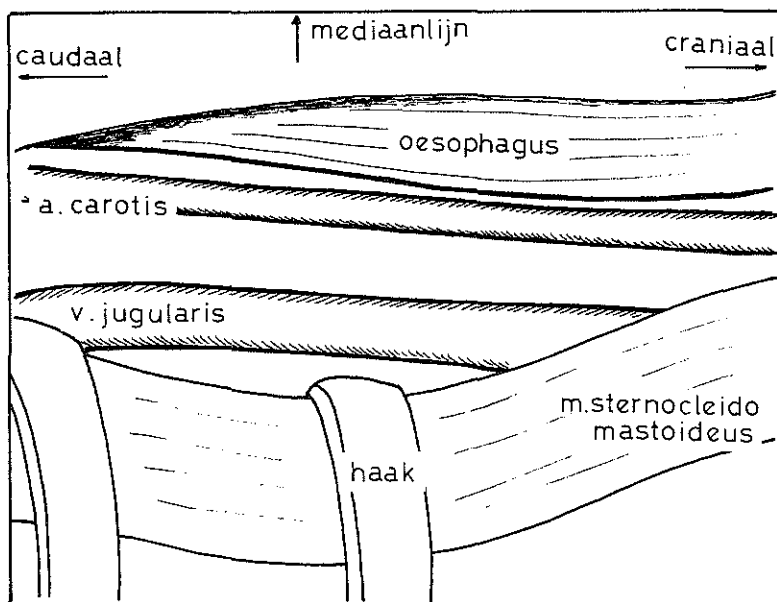


Afb. 1. Vrijprepareren van de vaatsteel van het darmsegment.

- | ← : plaats waar de arterie groot genoeg was om een anastomose te kunnen maken.
 A - B : darmdeel dat verwijderd moest worden.
 C - D : darmsegment dat gebruikt werd voor de interpositie.

Bij deze incisie lag de lange poot in de mediaanlijn, de korte poot distaal aan de linker zijde. De vena jugularis externa en de arteria carotis communis werden vrijgeprepareerd over een afstand van 6-8 centimeter. Dit gaf voldoende ruimte om een vaatklem op het vat te kunnen plaatsen. (Bij de hond kan de arteria carotis, evenals de vena jugularis, zonder problemen worden afgeklemd.) Ook de oesophagus werd uit zijn omgeving vrijgeprepareerd. De arteria carotis en de

oesophagus werden aan de mediale zijde van de musculus sternocleidomastoideus benaderd, de vena jugularis werd achter deze spier langs naar dezelfde ruimte gebracht. Hiertoe moest de musculus sternocleidomastoideus links aan de dorsale zijde over enige afstand van het onderliggende weefsel worden vrijgeprepareerd (zie afb. 2.).



Afb. 2. Situatie in de hals na het vrijprepareren van de voor deze operatie belangrijke structuren.

Vervolgens werd de arterie van het transplantaat aan de centrale zijde onderbonden. Distaalwaarts werd ze gecanuleerd en geperfundeed met een gekoelde ($7^{\circ}\text{C}.$) oplossing van 25 mg. heparine en 100 mg. procaine in 500 ml. fysiologisch zout. Het moment van loskoppelen, dat het begin van de ischaemietijd aangaf, werd zorgvuldig genoteerd. Vervolgens werd de vene afgebonden en doorgeknipt, waarna het darmsegment uit de buik werd genomen.

De perfusie werd zolang voortgezet totdat het transplantaat bleek geworden was en het effluent helder was, dat wil zeggen dat het macroscopisch geen erythrocyten meer bevatte. Er werd geen bepaalde perfusiesnelheid aangehouden, wel een constante perfusiedruk van 1.20 meter.

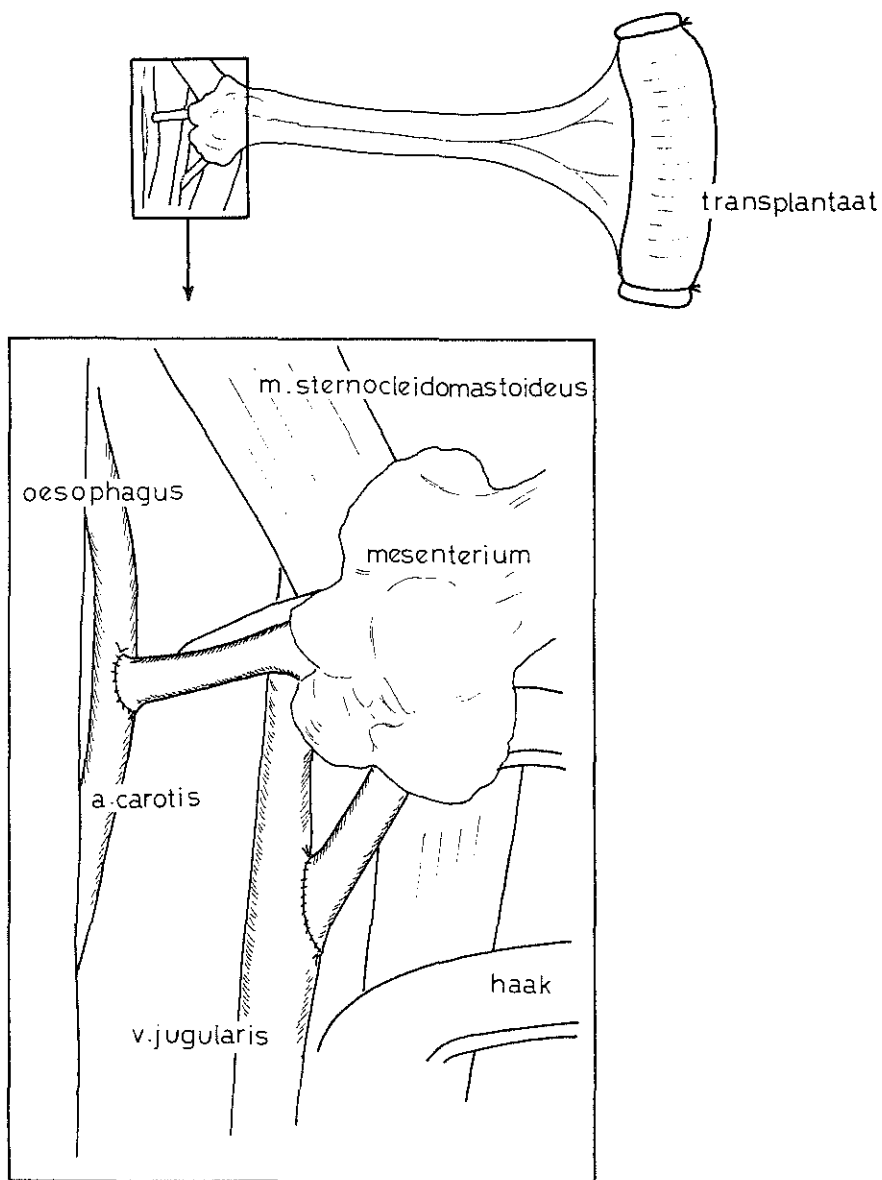
De ischaemietijd kan verdeeld worden in warme ischaemietijd I: de tijd tussen het ligeren van de arterie en het begin van de koeling. Deze kan in deze proefopstelling verwaarloosd worden. Hierop volgt de koude ischaemietijd : de tijd waarin het segment met de gekoelde vloeistof werd geperfundeed. Tenslotte de warme ischaemietijd II, dat wil zeggen de tijd tussen het moment, waarop de catheter uit de arterie verwijderd werd en het moment waarop de circulatie hersteld werd.

De ischaemietijden werden niet afzonderlijk genoteerd, en wanneer er gesproken wordt over ischaemietijd wordt bedoeld de tijd die ligt tussen het onderbreken van de vascularisatie en het herstel ervan.

Het segment werd naar de hals overgeplaatst, waar de revascularisatie plaatsvond. Begonnen werd met de anastomose tussen de mesenteriale vene en de vena jugularis. Daarna werd de mesenteriale arterie met de arteria carotis verbonden. De minimale doorsnee van de geanastomoseerde arterie bedroeg 2 millimeter, de bijpassende vene was altijd iets groter. Uit de wand van de vena jugularis en de arteria carotis werd een ovaal stukje geknipt ter plaatse van de toekomstige anastomose, nadat de vaten distaal en proximaal daarvan waren afgeklemd. De beide vaatanastomosen werden end-to-side-gelegd, zonder hulp van een operatiemicroscoop of operatieloupe, met een doorlopende 6-0 vaatzijden hechting. Eerst werden de hoekpunten gefixeerd en vandaaruit werden de vaatwanden doorlopend gehecht. Bijzondere aandacht werd eraan besteed de anastomose zodanig te leggen dat er geen spanning op de naad kwam te staan. Hierna werd de vascularisatie hersteld door de vaatklemmen respectievelijk van de vena jugularis en de arteria carotis te verwijderen (zie afb. 3.). Dit betekende het einde van de ischaemietijd. De totale duur ervan werd naderhand uitgerekend.

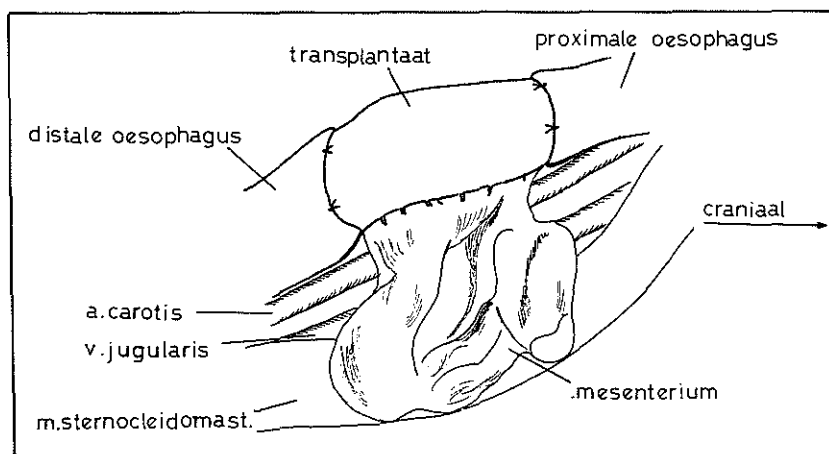
Vervolgens werd de vitaliteit van het darmdeel beoordeeld, waarbij gelet werd op de kleur van de darm, de perifere pulsaties en het terugkeren van segmentale contracties.

Een oesophagusresectie van 2½-5½ centimeter volgde, waarna het ileumsegment, aangepast aan het ontstane defect in de oesophagus, werd ingehecht. Hierbij werd rekening gehouden met de orale en aborale zijde van het transplantaat, zodanig dat de orale zijde aan het proximale deel van de oesophagus werd gehecht en de aborale zijde aan het distale deel. De anastomosering van de oesophagus ging volgens de techniek van Haight (Gross, 1956), waarbij de gehele



Afb. 3. Situatie in de hals na het aanleggen van de vaatanastomosen.

ileumwand met een doorlopende 3-0 chroomcatgut naad aan de mucosa van de oesophagus werd gehecht. Daarna werd de oesophagus musculatuur, die zich bij de hond heel gemakkelijk laat scheiden van de mucosa, over de voorgaande anastomose heengelegd en met enkele geknoopte zijden hechtingen nr. 3-0 aan de serosa van het ileum gefixeerd. Er werd gekozen voor deze techniek, omdat in inleidende experimenten gebleken was, dat, als de oesophagus en het ileum met een éénrijige doorlopende 3-0 chroomcatgut naad gehecht werden, nogal eens lekkage optrad. De techniek van Haight werd zowel voor de proximale als voor de distale oesophagus-darm anastomose gebruikt (zie afb.4.).



Afb. 4. Ligging van het transplantaat.

Ter identificatie van het transplantaat en zijn ligging op de later te maken röntgenfilms, werd de proximale naad gemarkeerd met twee haemoclipps, bij de distale naad werd één haemoclip aangebracht. Na achterlaten van een slappe Penrose-drain werd de huid van de hals met losse geknoopte zijden hechtingen geapproximeerd. De buik werd nog eenmaal geïnspecteerd op bloedingen. Vervolgens werd de buikwand in lagen gesloten, de fascie met geknoopte zijden hechtingen nr.1 en de huid met geknoopte zijden hechtingen nr.0.

Nabehandeling

In de postoperatieve periode kregen de honden antibiotica, 2 miljoen E penicilline G (Specia) en 1 gram streptomycine (Bro-cacef) per dag, intramusculair, gedurende vijf dagen. Bovendien kregen zij tijdens deze dagen 3 x ¼ mg. atropini sulfas per dag, om de speekselsecretie te remmen en zodoende de oesophagus-darmnaden zo min mogelijk te belasten. Er werden geen antistollingsmiddelen toegediend. Gedurende vijf dagen kregen de honden parenterale vochttoediening, glucose 10% en fysiologisch zout. De volgende twee dagen mochten de honden alleen water drinken, daarna kregen zij een aangepast dieet en, indien mogelijk, na enige tijd normale voeding.

Na-onderzoek

De honden werden gedurende één jaar geobserveerd, op regelmatige tijden werden verschillende onderzoeken gedaan. Het eenvoudigst was de 14-daagse controle van het lichaamsgewicht.

In de 2e, 4e, 8e, 12e, 24e, 36e en 48e week na de operatie werd een slikfilm gemaakt, ter beoordeling van het transplantaat en de oesophagus.

Na 4, 8, 12, 24, 36 en 48 weken werd een oesophagoscopie verricht, met een stijve oesophagoscop. Dit geschiedde onder algemene narcose. Alle oesophagoscopieën werden zelf verricht en beoordeeld. Tijdens dit onderzoek werden biopsieën van het transplantaat genomen voor microscopisch onderzoek.

Op willekeurige tijdstippen werd een carotisangiogram gemaakt. In de 52e week werden de honden opgeofferd en werd postmortaal onderzoek verricht.

HOOFDSTUK III

EIGEN ONDERZOEK: RESULTATEN

Operatie

Tijdsduur

De operaties namen gemiddeld $4\frac{3}{4}$ uur in beslag, de kortste operatie duurde $4\frac{1}{2}$ uur, de langste $5\frac{1}{2}$ uur. Een duidelijke reden voor deze spreiding is niet te geven, wel hebben in het algemeen de eerste operaties iets langer geduurd dan de latere.

Ischaemietijd

De ischaemietijd bedroeg gemiddeld 51 minuten, met als kortste tijd 44 minuten, als langste 64 minuten.

Dunne darm

De lengte van de gehele dunne darm, gemeten vanaf het ligament van Treitz tot aan het coecum, bedroeg gemiddeld 290 centimeter, met een spreiding van 225 tot 340 centimeter. Een duidelijke correlatie tussen de lengte van de darm en de grootte van de hond werd niet gevonden; wel bleek, dat de meeste honden met een darmlengte van meer dan 300 centimeter, meer dan 13 kilogram wogen.

De lengte van het ileumgedeelte, gevasculariseerd door de arterie welke uitgezocht werd om te anastomoseran, bedroeg gemiddeld 112 centimeter, het kortste deel was 80 centimeter, het langste deel 135 centimeter. Dit deel van het ileum werd in zijn geheel uit de buik

genomen, hetgeen een lengteverlies voor de totale dunne darm van 38,5% (met een spreiding van 30-50%) betekende. Uiteindelijk werd hiervan voor de interpositie 3-7 centimeter gebruikt, met een gemiddelde van 4½ centimeter.

Vaatanastomosen

Bij het aanleggen van de vaatanastomosen, volgens de methode, beschreven op blz. 20, deden zich geen technische problemen voor. Aan de veneuze zijde stond er éénmaal (bij hond 2) spanning op de naad. Aan de arteriële kant was er bij vier van de vijftien honden, na het openen van de klemmen, nog een extra hechting nodig. Het was in geen enkel geval nodig een geheel nieuwe vaatanastomose te maken.

Beoordeling van de darm na het herstel van de circulatie

Na het herstel van de circulatie werd gelet op het kleurherstel van het transplantaat, op de pulsaties en op de terugkeer van de segmentale contracties in het transplantaat. Er werd gekeken of de geanastomoseerde arterie pulseerde en of distaal vlak bij de darmwand zichtbare pulsaties waren. Was dit laatste door het aanwezige oedeem, dat in alle gevallen snel optrad, niet te beoordelen, dan werd vlak bij de darmwand een vaatje ingeknipt en werden aan de hand van de dan tevoorschijn komende bloedstroom de pulsaties beoordeeld.

Bij bijna alle proefdieren traden direct goed zichtbare pulsaties tot in de periferie op. Het transplantaat kleurde ook direct goed bij, hetgeen betekende, dat de koelvloeistof die voor de ontkleuring van het transplantaat gezorgd had, snel uitgespoeld werd door het circulerende bloed.

Bij de honden 1 en 5 duurde het enige seconden langer dan gewoonlijk voor er zichtbare pulsaties waren, ook het kleurherstel liet iets langer op zich wachten. Een voorbijgaande arteriële spasme lag waarschijnlijk hieraan ten grondslag.

De segmentale contracties, die vrijwel direct nadat het transplantaat weer aan de circulatie deelnam, terugkeerden, werden beschouwd als een teken van vitaliteit. In alle gevallen waren er goede, tot zeer levendige segmentale contracties.

Bij alle transplantaten trad er na de revascularisatie een hyperaemie op.

Er was geen enkel transplantaat dat wegens avitaliteit niet gebruikt kon worden.

Oesophagus

De oesophagus werd grotendeels stomp uit de omgeving vrijgeprepareerd. Dit vond plaats via de linker zijde van de hals omdat op die hoogte de oesophagus even links naast de mediaanlijn gelegen is. De oesophagus werd vrijgelegd over een afstand van 3-6 centimeter, met een gemiddelde van $4\frac{1}{2}$ centimeter. Deze afstand werd grotendeels bepaald door de grootte van de hond en meer in het bijzonder door de lengte van de hals en de daardoor beschikbare ruimte. De grootte van de resectie stond in rechtstreeks verband met de afstand, waarover de oesophagus was vrijgelegd.

De grootte van het gereseceerde deel van de oesophagus was $2\frac{1}{2}$ - $5\frac{1}{2}$ centimeter, gemiddeld $3\frac{1}{2}$ centimeter. Er werd getracht de oesophagus zo min mogelijk te beschadigen om de circulatie van het in situ blijvende deel zo veel mogelijk te sparen. Om deze zelfde reden werden ook geen kwetsende klemmen gebruikt. Alleen werden enkele Allis-klemmen, om de mucosa van de oesophagus te fixeren, gebruikt.

De lengte van het transplantaat werd zodanig gekozen, dat het geïnterponeerde ileum soepel tussen het proximale en distale deel van de oesophagus kwam te liggen. De benodigde transplantaatlengte was niet gelijk aan de lengte van het gereseceerde deel, omdat de oesophagus zich in beide richtingen iets terugtrok. Het te interponeren segment was dan ook ongeveer 1 centimeter langer dan het gereseceerde deel van de oesophagus. De benodigde lengte van het transplantaat bedroeg 3-7 centimeter, met een gemiddelde van $4\frac{1}{2}$ centimeter.

Oesophagus — Darm anastomose

Er bestond een zeer groot verschil tussen de diameter van de gewone oesophagus en de gewone dunne darm, die de anastomose-ring wel moeilijker maakte.

Bij deze anastomose werd gekozen voor de techniek van Haight (Gross, 1956), zie blz. 20. Tijdens de operatie deden zich geen problemen voor bij deze techniek, er werd altijd een bevredigende anastomose verkregen.

Ligging van het transplantaat

Bij de interpositie van het ileumsegment in het defect in de oesophagus werd er zorgvuldig op gelet dat het orale deel van het segment aan het proximale einde van de oesophagus werd gehecht. Hiertoe werd de orale zijde van het transplantaat bij het uitnemen met een hechting gemerkt.

Eénmaal (bij hond 3) werd het transplantaat abusievelijk andersom in de oesophagus gehecht.

Bloedverlies

Het bloedverlies bedroeg gewoonlijk 250-300 milliliter, waarvoor een bloedtransfusie werd gegeven.

Postoperatief verloop

Wondgenezing

De wonden werden zorgvuldig gecontroleerd. In de hals was er gedurende vier dagen een productie van sereus vocht, dat via de achtergelaten drain afgevoerd kon worden. In de volgende dagen verminderde de productie geleidelijk en na zeven dagen kon de drain dan ook verwijderd worden.

Steeds werd gelet op het ontstaan van een subcutaan absces dat zou kunnen wijzen op de aanwezigheid van een naadlekkage. Dit werd in geen enkel geval waargenomen.

Alle wonden, zowel van de incisie in de hals als van die in de buik, genazen per primam intentionem.

Mortaliteit

Onder de mortaliteit wordt verstaan het aantal honden, dat binnen een jaar overleed. Dit waren in totaal drie proefdieren.

Hond 14 overleed direct na de operatie, de dood werd beschouwd als een narcose complicatie. Operatietechnisch waren er geen problemen geweest, de operatie was vlot verlopen, duurde 4¼ uur met een ischaemietijd van slechts 47 minuten. Er waren geen tekenen van inwendige bloeding. Bij het postmortaal onderzoek werden geen afwijkingen gevonden die de dood konden verklaren.

Hond 13 is de 27e dag postoperatief overleden, in aansluiting op het maken van een röntgenslikfoto met bariumpap. Tot dat tijdstip was de hond in goede conditie geweest, at goed, kwam aan in gewicht en braakte zelden.

De röntgenonderzoekingen werden in de begintijd van dit onderzoek verricht met de hond in een zeer tegennatuurlijke houding, liggend op de rug, waarbij het contrastmiddel achter in de keel werd gebracht. Na het nemen van de foto's werd hond 13 ernstig benauwd en overleed even later. Bij de sectie bleek dat er in beide longen een grote hoeveelheid bariumpap aanwezig was. Geconcludeerd mag worden dat deze hond is overleden aan een verstikking door aspiratie.

Na deze complicatie werden de resterende honden in een andere houding gefilmd, met bovendien een ander contrastmiddel (zie hoofdstuk V, blz. 38).

Hond 15 tenslotte overleed na 7 dagen. Vlak voor de dood waren er tekenen van bloeding in de hals; er werd besloten te exploreren. Bij de inleiding van de narcose werd de bloeding heftiger en succombeerde het dier in een verbloedingsschok.

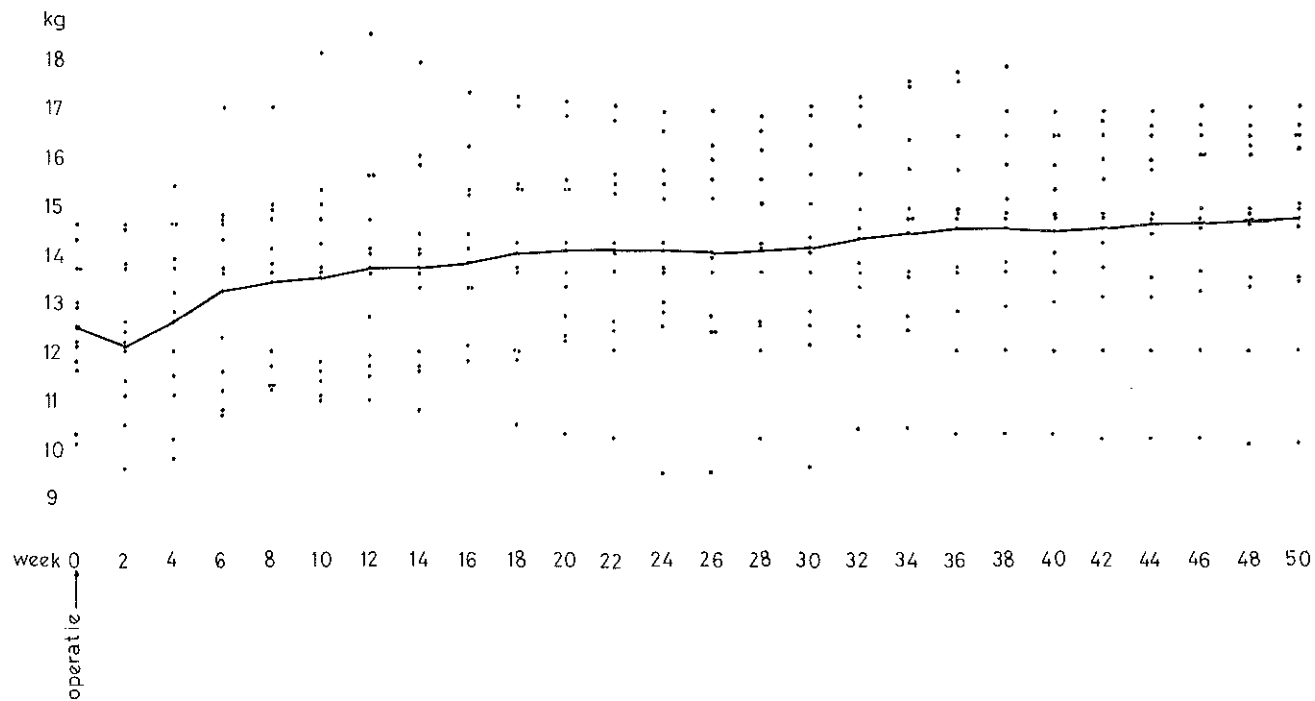
Bij het postmortale onderzoek werd een afscheuring gevonden van de veneuze anastomose. De vena jugularis en dus ook de veneuze anastomose zijn gelegen vlak onder de huid. Het bleek dat de hond zich de laatste dagen opvallend veel gekrabd had in de hals. Misschien is dit krabben een oorzakelijke factor geweest in de afscheuring van deze veneuze naad.

Voeding

Alle honden kregen gedurende vijf dagen na de operatie parenteraal 1-1½ liter vocht per dag toegediend, de hoeveelheid was afhankelijk van het lichaamsgewicht van de hond. Na deze periode kregen de dieren twee dagen alleen water te drinken, gevolgd door half-vaste voeding (Pelsi-Food, een compleet standaard dieet).

De eerste twee weken postoperatief vielen de honden af, maar kwamen later regelmatig aan in gewicht, met uitzondering van de honden 2 en 6 (zie afb. 6.). Meestal waren de dieren na vier weken weer op het pre-operatieve gewicht (zie afb. 5.).

Bijna alle honden braakten met wisselende frequentie, vooral als het voedsel wat te dik van consistentie was; het voedsel werd direct



Afb. 5. De lichaamsgewichten van de honden van de dag van operatie tot 50 weken post-operatief (stippen); met het gemiddelde gewicht (streep).

na het eten uitgebraakt. De honden 2 en 6 braakten enige malen per dag. Van de 12 honden braakten er twee totaal niet en deze kregen danook na enige tijd vast voedsel (Hope Farm voer Canex, knikkers met een doorsnee van 18 millimeter), wat zeer goed verdragen werd.

De meeste dieren hadden postoperatief een voorbijgaande periode van diarree van ongeveer 14 dagen, met als uitschieters de honden 7 en 11, met respectievelijk 21 en 27 dagen diarree. Deze beide honden misten 33% dunne darm.

Heroperatie

In de loop van het follow-up jaar was het nodig bij twee honden een heroperatie te verrichten.

Bij hond 2 bestond een ernstige stenose in het transplantaat, hetgeen zich uitte in veelvuldig braken en gewichtsverlies (zie afb. 6.). Op de röntgenslikfilms was een duidelijke dilatatie te zien van dat deel van de oesophagus, dat gelegen was aan de orale zijde van het transplantaat. Het contrastmiddel passeerde wel het vernauwde deel, doch zeer traag. Bij de oesophagoscopieën bleek het ook enige malen nodig het geïnterponeerde segment op te rekken, wat redelijk lukte tot Charrière 26 (half vaste sondes). De oesophagoscopie kon het transplantaat niet passeren.

Op de 71e dag werd overgegaan tot heroperatie, waarbij bleek dat het transplantaat fraai gevasculariseerd was. Er bleek een straffe stenose van de proximale (oesophagus-darm) naad te bestaan. De behandeling bestond uit een Y-V verwijdingsplastiek. Postoperatief verbeterde de toestand aanzienlijk. Röntgenologisch verdween de proximale dilatatie van de oesophagus, het contrastmiddel passeerde vlot, de hond braakte nog zelden en kwam goed aan in gewicht. Ook bij de oesophagoscopieën na de exploratie bleek de oesophagoscopie het transplantaat gemakkelijk te kunnen passeren.

De enige bijzonderheid bij de primaire operatie was dat de veneuze anastomose onder spanning was komen te liggen. Voorts bleek, dat, bij angiografie in vivo van de arteria carotis, de arterie van het transplantaat niet in beeld kwam. Ook bij het postmortaal onderzoek, met angiografie in vitro, gelukte het niet deze arterie te vullen met contrastmiddel.

Hond 6 braakte ook veel, desondanks bleef het lichaamsgewicht redelijk op peil (zie afb. 6.). Op de röntgenfoto's was er een langzaam toenemende dilatatie van het proximale deel van de oesophagus te zien, de passage van het contrastmiddel via het transplantaat was traag. Als de hond echter een goede slikbeweging maakte, was er een goede passage. Er bestond, vergeleken met de andere honden, bij deze hond klaarblijkelijk een afwijkend slikpatroon. Een verklaring kon hiervoor niet worden gevonden.

Bij het oesophagoscopisch onderzoek werd het in de loop van de weken steeds moeilijker het transplantaat te passeren. Bovendien bleek dat er een excentrische ligging van het transplantaat was ontstaan.

Op de 215e dag werd het transplantaat geëxploreerd. De oesophagus proximaal ervan was sterk gedilateerd. Aan het transplantaat zelf was geen pathologie te zien, de vascularisatie was goed en de diameter normaal. De proximale oesophagus werd gereefd, waardoor de verhoudingen van oesophagus en transplantaat ten opzichte van elkaar beter werden, bovendien werd de excentrische ligging van het segment opgeheven. Postoperatief was er weinig verbetering in de klinische situatie, bij oesophagoscopie kon hiervoor geen duidelijke verklaring gevonden worden. Slechts op de slikfilms was nog steeds een zeer trage slikbeweging te zien, maar als de hond tenslotte een goede slikbeweging maakte, was er zeker een goede passage van het contrastmiddel.

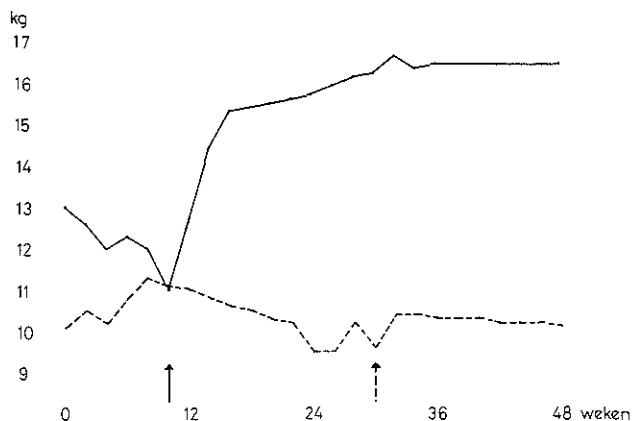
Op het arteriogram in vivo van de arteria carotis kwam ook hier de aanvoerende arterie van het transplantaat niet in beeld.

Bij het postmortaal onderzoek in de 52e week, werden geen bijzonderheden gevonden, echter bij de angiografie in vitro gelukte het ook bij deze hond niet de arterie van het transplantaat met het contrastmiddel te vullen. Het was niet nodig het dier vóór de van te voren vastgestelde tijd af te maken.

Postmortaal onderzoek

Bij alle honden werd 1 jaar na de operatie, als beëindiging van de follow-up periode, obductie verricht. De dieren werden hiervoor onder narcose gebracht en de hals werd geëxploreerd.

Gewoonlijk was er opvallend weinig littekenweefsel in het ope-



Afb. 6. Lichaamsgewicht en tijdstip heroperatie (pijl).
 — hond 2, - - - - hond 6

ratie terrein, in het mesenterium was wel bindweefsel ontstaan, maar de vaten waren hierin nog goed herkenbaar. Tijdens deze ingreep werden de dieren met behulp van een overdosering van narcotica gedood, waarna het postmortale onderzoek plaatsvond.

Bij de eerste zes honden (1 t/m 6) werd, nadat het transplantaat met de aangrenzende oesophagus en de arteria carotis en de vena jugularis uit de hals was genomen, het preparaat opgespoten met röntgencontrastmiddel via de arteria carotis. Na fixatie werden er röntgenfoto's van gemaakt. De gebruikte opspuittechniek en de resultaten van dit onderzoek worden in hoofdstuk VI vermeld.

Bij de laatste zes honden (7 t/m 12) werden, nadat het preparaat uitgenomen was, de arteria carotis en de vena jugularis in de lengterichting, ter hoogte van de anastomose, opengeknijpt. Bij vier van de zes honden waren de vaatanastomosen niet vernauwd. Eénmaal was er aan de arteriële zijde (bij hond 8) en éénmaal aan de veneuze zijde (bij hond 12), een partiële vernauwing, maar in beide gevallen met behoud van doorgankelijkheid.

Het transplantaat lag in alle gevallen goed in het verloop van de oesophagus, na de heroperatie ook bij hond 6, met opvallend weinig littekenweefsel in de omgeving.

Het gehele preparaat, oesophagus en geïnterponeerd ileum met het mesenterium, de arteria carotis en de vena jugularis, werd en bloc uitgenomen en gedeelten daarvan microscopisch onderzocht (zie blz. 57).

HOOFDSTUK IV

OESOPHAGOSCOPISCHE BEVINDINGEN

Bij iedere oesophagoscopie werd erop gelet of de introductie van de oesophagoscoop in de oesophagus en het transplantaat gemakkelijk was. De macroscopische doorbloeding werd beoordeeld. De toestand van de oesophagus-darm anastomose en de mogelijkheid om met de oesophagoscoop het transplantaat te passeren werden nagegaan. Bovendien werd er een aantekening gemaakt over de algemene indruk van het transplantaat en zijn omgeving.

De oesophagoscopie werd verricht met de hond in rugligging en onder algemene narcose. Bij ieder dier werd dit onderzoek zesmaal verricht, namelijk 4, 8, 12, 24, 36 en 48 weken na de operatie.

Het instrumentarium bestond uit een korte, stijve oesophagoscoop, zoals die gebruikt wordt bij volwassen mensen. Hierbij was het mogelijk, door middel van een verlengstuk, de lengte van de oesophagoscoop te variëren. De buis was 25 centimeter lang, de binnendiameter 12 millimeter, die van het verlengstuk 10 millimeter. De lichtbron bevond zich bij het handvat en werd met behulp van een spiegel op de juiste plaats geprojecteerd (Haslinger-handvat).

Introductie

Problemen bij het inbrengen van de oesophagoscoop en het opzoeken van de oesophagusmond waren er niet. Slechts bij een afwijkende ligging van de hond kon het inbrengen wel eens even lastig zijn, maar na verandering van de houding van de hond ging het gemakkelijk.

Het opzoeken van het transplantaat was slechts bij één hond moeilijk, namelijk bij hond 6, bij wie de oesophagus aan de orale zijde van het transplantaat sterk gedilateerd was. Bovendien bestond er een excentrische ligging van het transplantaat en was er meestal veel slijm in de oesophagus aanwezig.

In het volgende schema zijn de bevindingen bij de introductie bij alle honden weergegeven.

Hond	4	8	12	24	36	48 weken
1	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+
5	++	—	++	++	++	++
6	—	—	—	—	—	—
7	+	+	+	+	+	+
8	+	+	+	+	+	+
9	+	+	+	+	+	+
10	++	++	+	+	+	+
11	+	+	+	+	+	+
12	++	++	+	+	++	+
++ = zeer gemakkelijk + = gemakkelijk — = moeilijk						
Schema 1. Oesophagoscopie: introductie.						

Hierin wordt met "zeer gemakkelijk" bedoeld, dat er geen enkele moeilijkheid werd ondervonden bij het inbrengen van de oesophagoscopie en dat het transplantaat direct in beeld kwam.

Een "gemakkelijke" introductie was die, waarbij na enig manipuleren met de oesophagoscopie, het transplantaat goed in beeld kwam.

Als "moeilijk" werd die introductie bedoeld, waarbij pas na enig zoeken het transplantaat à vue kon worden gebracht.

Vascularisatie

Bij iedere oesophagoscopie werd de doorbloeding van het transplantaat beoordeeld aan het aspect van het slijmvlies. Een enkele keer (3x) viel het op dat het slijmvlies bij aanraking gemakkelijk bloedde.

Hond	4	8	12	24	36	48 weken
1	++	++	++	++	+	+
2	+	+	o	++	o	++
3	++	++	++	+	++	+
4	+	+	+	+	+	+
5	++	++	++	++	++	++
6	+	+	+	++	++	++
7	++	++	++	++	++	+
8	+	+	+	+	+	+
9	+	++	++	+	+	+
10	++	++	+	+	+	++
11	++	+	+	+	++	+
12	+	+	o	+	+	+
++ = zeer goed + = goed o = bloedt snel						
Schema 2. Oesophagoscopie: vascularisatie.						

De doorbloeding van het slijmvlies werd als "zeer goed" gekwalificeerd wanneer dit helder-rood en glanzend was, dus macroscopisch volledig gelijk aan het aspect van normaal dunne darmslijmvlies.

Het slijmvliesbeeld werd als "goed" beoordeeld, wanneer het een iets blekere indruk maakte dan normaal.

Anastomose

De anastomose tussen oesophagus en transplantaat werd aan de orale zijde uitvoerig bekeken en indien mogelijk werd ook de distale naad geïnspecteerd. Kenmerkend voor het beeld was een scherpe grens tussen het bleke oesophagusslijmvlies en het veel meer rood gekleurde ileumslijmvlies. De proximale en de distale naad waren volledig identiek.

Eénmaal werd de grens als niet scherp gekwalificeerd; éénmaal was de anastomose niet te beoordelen door achtergebleven voedsel-resten, die zich niet lieten verwijderen.

Bij de andere 70 oesophagoscopieën was er steeds een fraaie scherpe grens te zien.

Passage van de oesophagoscoop

Altijd werd getracht de oesophagoscoop voorbij het transplantaat in de distale oesophagus te brengen, om de soepelheid van het geïnterponeerde ileum te beoordelen.

Bij één hond gelukte het niet de oesophagoscoop voorbij het transplantaat te brengen. Dit was het geval bij hond 2, die ernstige passagestoornissen vertoonde en een sterk gewichtsverlies had. Aanvankelijk gelukte het goed de stenose, die ontstaan was op de

Hond	4	8	12	24	36	48 weken
1	+	+	+	+	+	+
2	—	—	—	+	+	+
3	+	+	—	—	+	—
4	+	++	++	++	+	++
5	++	—	+	+++	+++	++
6	++	+	+	±	—	—
7	+	+	+	±	++	+
8	++	++	++	++	±	+
9	++	+	+	±	+	+
10	+++	+++	+++	++	+++	+++
11	+++	++	++	+++	+++	+++
12	+++	+++	±	+	++	+
+++ = heel gemakkelijk ++ = gemakkelijk + = goed ± = voor sonde wel te passeren — = moeilijk						
Schema 3. Oesophagoscopie: passage.						

Als het transplantaat zich bij iedere slikbeweging opende, werd de passage als "heel gemakkelijk" gekwalificeerd.

"Gemakkelijk" was het als het transplantaat bij nadering van de oesophagoscoop zonder moeite open ging.

De passage werd als "goed" beoordeeld als het, zij het met enige moeite, gelukte de oesophagoscoop via het transplantaat in de distale oesophagus te brengen.

De passage was "moeilijk" als het niet gelukte met de oesophagoscoop het transplantaat te passeren.

proximale anastomose met half vaste sondes op te rekken tot Charrière 26. Naderhand gelukte ook niet meer. Na de heroperatie, waarbij een Y-V verwijdingsplastiek werd verricht (zie blz. 30.), passeerde de oesophagoscop het transplantaat gemakkelijk.

Bij honden die klinisch en röntgenologisch geen tekenen van passagestoornissen hadden, was het viermaal niet mogelijk met de oesophagoscop het transplantaat te passeren. Merkwaardig was dat dit tweemaal in de 24e week voorkwam. Een reden hiervoor kon niet gevonden worden.

Hond 6, die ernstige stoornissen van de voedselpassage had, leek bij de eerste drie oesophagoscopieën geen afwijkingen te hebben, naderhand, dus bij het onderzoek in de 24e, 36e en 48e week kon de oesophagoscop niet voorbij het transplantaat gevoerd worden. Dit kwam mede door de excentrische ligging van het transplantaat. Een sonde Charrière 26 passeerde wel.

Bij de andere honden was het transplantaat, ondanks het verschil in diameter tussen oesophagus en ileum, vlot tot zeer gemakkelijk te passeren. Bij enkele honden zelfs werd aangetekend, dat het transplantaat geheel open stond, of zich bij iedere slikbeweging (alleen mogelijk als de hond in oppervlakkige narcose was) opende. Een overzicht van deze gegevens is in schema 3 weergegeven.

Samenvatting

De algemene indruk tijdens de oesophagoscopie was, dat het transplantaat soepel aanvoelde en de oesophagus-darmanastomosen goed genezen waren. Er waren geen tekenen van ontsteking of fistelvorming. Het ileumslimvlies behield macroscopisch het aspect van dunne darmslimvlies. Over het algemeen was het mogelijk om met de oesophagoscop het transplantaat te passeren. Bij slikbewegingen of hoesten opende het transplantaat zich, zodat er rechtstreeks in de distale oesophagus kon worden gekeken.

Uit de resultaten van het oesophagoscopisch na-onderzoek blijkt, dat de bevindingen over het algemeen zeer constant zijn en dat er als regel na de 8e week weinig of geen veranderingen meer optreden.

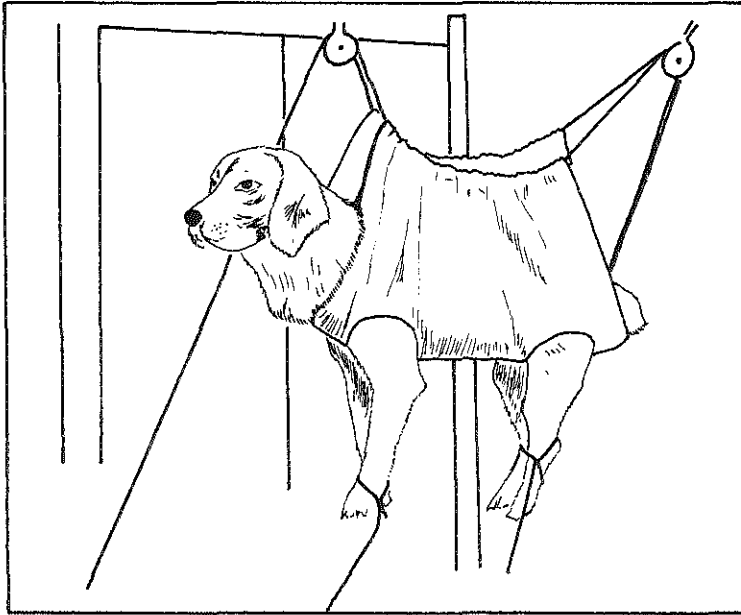
HOOFDSTUK V

CINEMATOGRAFISCHE BEVINDINGEN

Een slikfilm van de oesophagus en het geïnterponeerde ileum werd op gezette tijden gemaakt, namelijk 2, 4, 8, 12, 24, 36 en 48 weken na de operatie, dus van iedere hond zevenmaal, met een totaal van 84 films.

Zesmaal werd als contrastmiddel bariumpap gebruikt, met de hond in rugligging, maar nadat er problemen waren gerezen bij deze methodiek (zie blz. 28), werden de honden hierna rechtop gefilmd. Tevens werd de bariumpap vervangen door gastrografine. De hond werd in een speciaal daarvoor geconstrueerd tuig bevestigd en opgehangen voor het vertikaal opgestelde röntgenschermbild (zie afb. 7.). Zodoende konden de slikbewegingen in een voor de hond normale houding worden gefilmd.

Het contrastmiddel werd met behulp van een sonde achter in de mond gebracht. De cinematografie werd voortgezet totdat er een goed beeld van de oesophagus en het transplantaat was verkregen. In de films werd de diameter van het oraal van het transplantaat gelegen deel van de oesophagus beoordeeld. We noemden dit "proximale dilatatie". Ook werd gelet op de passage van het contrastmiddel en op de ontplooiing met eventueel aanwezige segmentale contracties van het geïnterponeerde darmsegment. Nauwkeurig werd gekeken naar de aanwezigheid van fistels en tenslotte werd een aantekening gemaakt over de algemene indruk.



Afb. 7. Houding van de hond in het tuig voor het röntgenscherf.

Dilatatie

Bij de honden met de ernstige slikproblemen, de nummers 2 en 6, bestond een uitgebreide dilatatie van de proximale oesophagus, waarbij aangetekend moet worden dat na de exploratie van hond 2, waarbij een verwijdingsplastiek van de proximale anastomose werd verricht, de passage sterk verbeterde en de dilatatie verdween.

Op de 84 vervaardigde slikfilms werd 42 maal geen dilatatie aangetroffen, 22 maal was er een geringe, 9 maal een duidelijke en 11 maal een ernstige dilatatie.

In verband met de anatomisch aanwezige discrepantie in diameter tussen de normale oesophagus en de normale dunne darm, kan de geringe dilatatie beschouwd worden als een schijnbare verwijding van de oesophagus. Dan is de conclusie: 64 maal geen duidelijke dilatatie, 20 maal een duidelijke uitzetting van de proximale oesophagus. Dilatatie van het transplantaat zelf kwam nooit voor.

De bevindingen van de cinematografische dilatatie werden in het volgende schema gezet.

Hond	2	4	8	12	24	36	48 weken
1	+	+	o	—	—	—	+
2	++	+	+	—	—	—	—
3	o	+	++	++	++	++	++
4	—	—	o	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—
6	o	—	++	++	++	o	—
7	o	—	+	+	+	—	o
8	—	—	—	o	o	++	o
9	—	—	o	—	o	o	o
10	—	—	—	—	—	—	—
11	—	—	o	o	++	o	o
12	—	—	o	o	o	o	—
— = geen dilatatie o = lichte dilatatie + = duidelijke dilatatie ++ = ernstige dilatatie							
Schema 4. Cinematografie: dilatatie.							

Passage van het contrastmiddel

Bij de meeste honden was er een vlotte passage van het contrastmiddel via het transplantaat, alweer met uitzondering van de honden 2 en 6, maar na heroperatie bij de eerst genoemde was de passage vlot. Bij hond 6 was op de verschillende achtereenvolgende films te zien, dat het contrastmiddel zeer lang proximaal van het transplantaat bleef hangen, totdat de hond een goede slikbeweging maakte. Bij hond 3 was op enkele films een trage passage te zien, hetgeen echter in de klinische toestand niet tot uitdrukking kwam. Bij hond 7 was op de film acht weken na de operatie totaal geen passage zichtbaar, terwijl zowel vóór als ná deze tijd de passage vlot was. Een verklaring voor deze afwijkende bevinding werd niet gevonden.

In 9 van de 84 films werd de passage als duidelijk traag tot zeer slecht gekwalificeerd, op de andere films was er een goede tot zeer vlotte passage van het contrastmiddel.

In het volgende schema zijn de resultaten, wat betreft de passage, weergegeven.

Hond	2	4	8	12	24	36	48 weken
1	+	+	++	++	+	+	+
2	—	+	—	+	++	+	+
3	+	+	+	—	+	+	—
4	+	++	+	++	+	++	+
5	++	+	+	+	+	+	++
6	—	+	+	+	—	+	—
7	+	++	—	+	+	+	+
8	+	++	+	+	+	+	++
9	+	+	+	+	++	—	+
10	++	+	+	+	+	++	++
11	++	++	+	+	+	+	+
12	+	+	+	+	+	+	++
++ = zeer goed + = goed — = matig — = slecht							
Schema 5. Cinematografie: passage van het contrastmiddel.							

Onder "zeer goed" werd verstaan een passage van het contrastmiddel zonder enige stagnatie. De kwalificatie "goed" werd gegeven, als het contrastmiddel even bleef hangen in de proximale oesophagus, en direct daarna een goede en volledige passage plaatsvond.

Bij "matig" bleef het contrastmiddel langdurig hangen in de proximale oesophagus, deze ontledigde zich langzaam.

Bij "slecht" trad er nauwelijks enige passage van betekenis op.

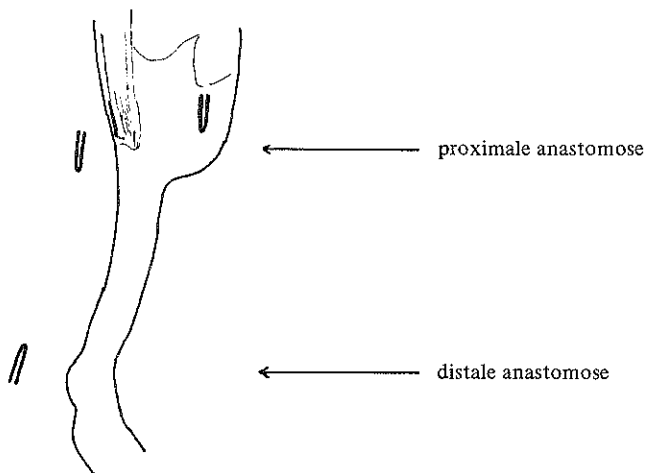
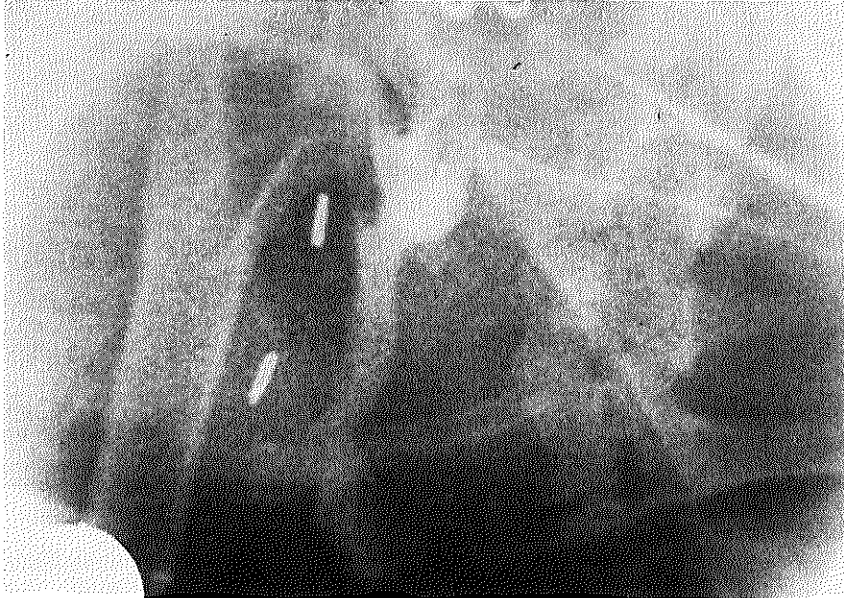
Algemene indruk

Twaalfmaal tijdens het filmen zijn contracties in het transplantaat gezien. Bij zeven honden in het begin van de follow-up periode, tot en met de 8e week, maar bij vier honden ook later, in de 36e en 48e week.

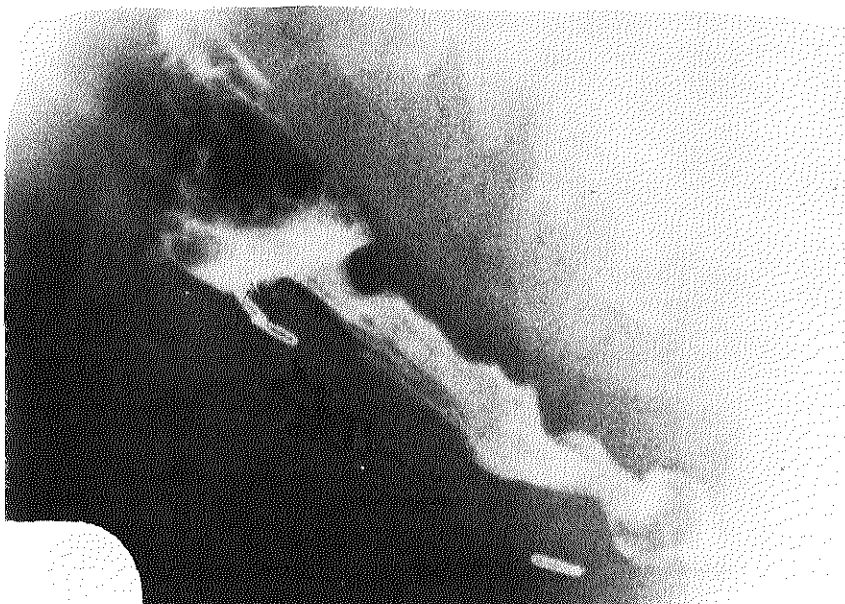
Eénmaal werd een gekronkeld liggend, dus te lang, transplantaat gevonden. Bij deze hond was de passage van het contrastmiddel traag (hond 3).

Op geen enkele film werden aanwijzingen gevonden voor het bestaan van naadlekkages of fistels.

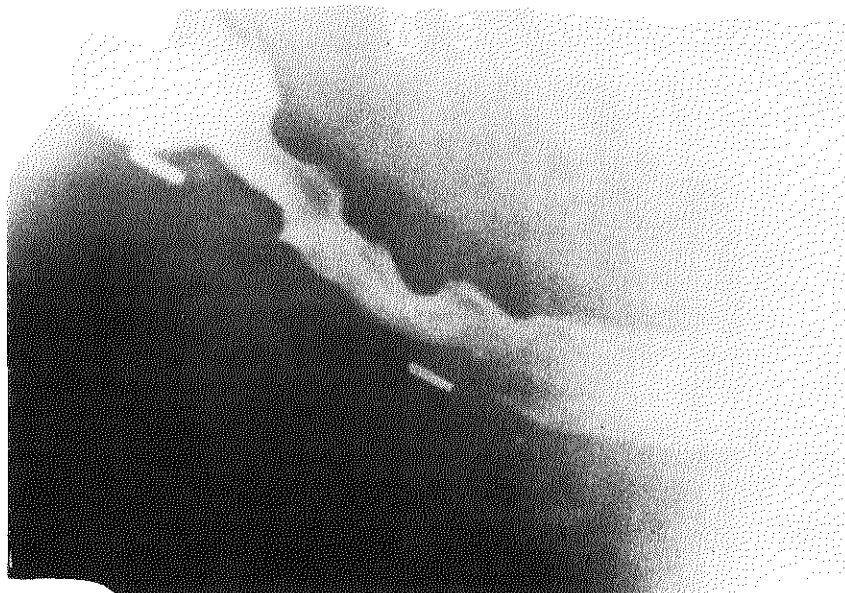
De volgende serie foto's geven een beeld van de toestand van een transplantaat tijdens de opeenvolgende weken in de follow-up periode, bij verschillende honden.



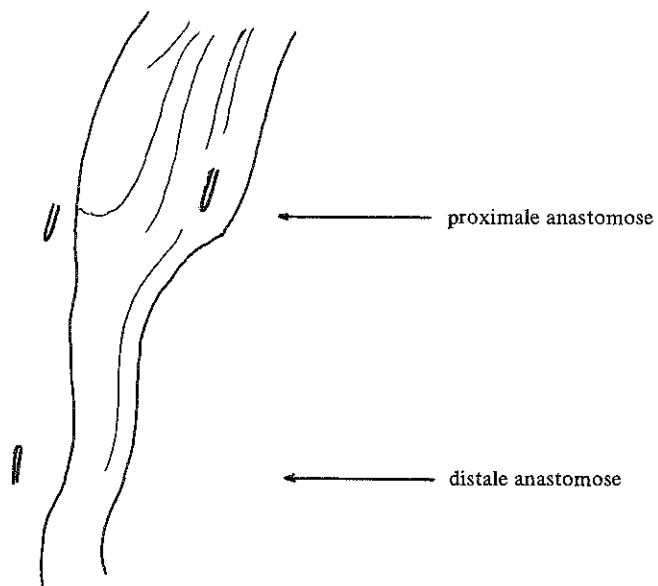
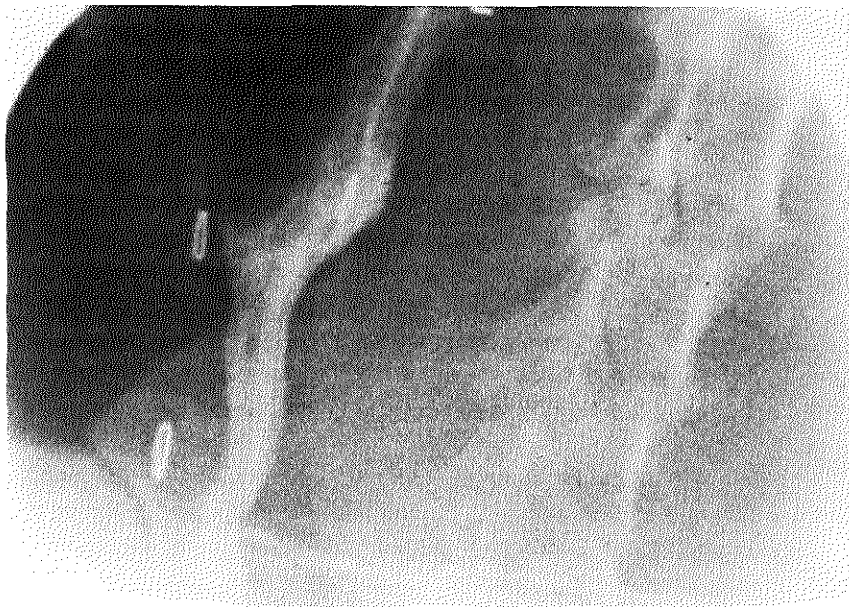
Afb. 8. Hond 5: twee weken na de operatie.



Afb. 9. Hond 11: 4 weken na de operatie.



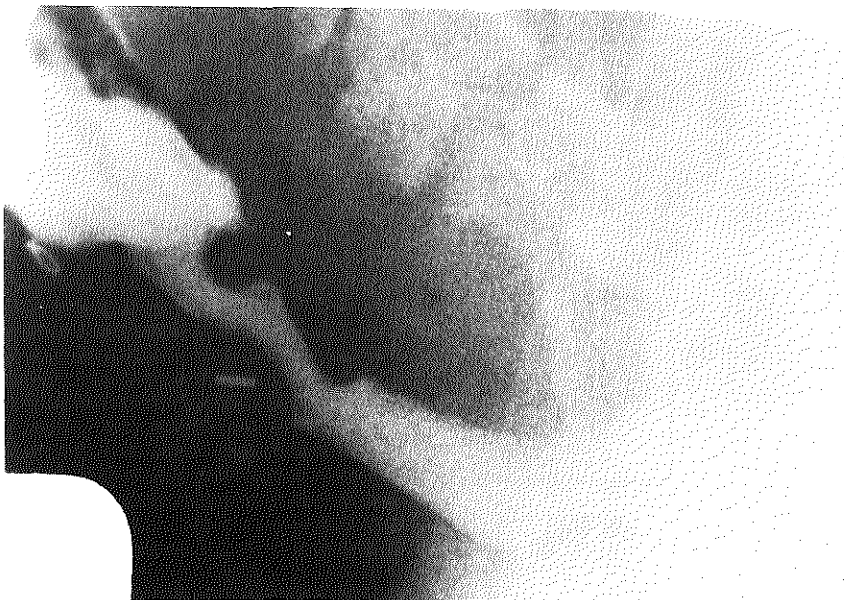
Afb. 10. Hond 11: 8 weken na de operatie.



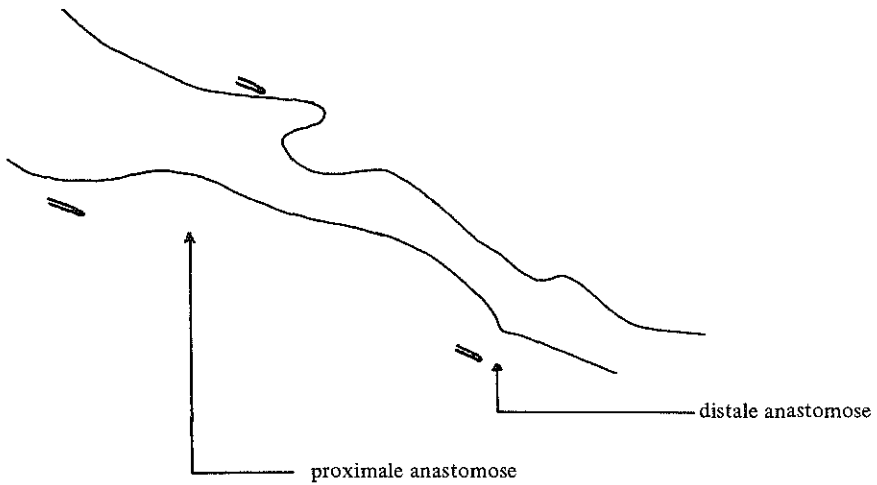
Afb. 11. Hond 5: 12 weken na de operatie.



Afb. 12. Hond 9: 24 weken na de operatie.



Afb. 13. Hond 7: 36 weken na de operatie.



Afb. 14. Hond 8: 48 weken na de operatie.

Samenvatting

Van de röntgenslikfilms kan gezegd worden, dat er bij 10 honden een goed resultaat was: geen of lichte dilatatie van de proximale oesophagus en een goede tot vlotte passage van het contrastmiddel. Enige malen werden segmentale contracties in het transplantaat waargenomen.

Hond 3 blijkt op bijna alle slikfilms een, ten opzichte van de andere honden, wat afwijkend beeld te vertonen. Dit was de enige hond waarbij het transplantaat op de röntgenslikfilms een gekronkeld verloop vertoonde. Bovendien was bij deze hond het transplantaat abusievelijk omgekeerd in de oesophagus gehecht, dat wil zeggen, het aborale deel van het ileumsegment werd aan de proximale zijde van de oesophagus geanastomoseerd. Of het afwijkend beeld hieraan te wijten is, of aan het wat te lange en daardoor gekronkeld liggend transplantaat, is moeilijk uit te maken.

Bij twee honden was er enige stagnatie van het contrastmiddel proximaal van het transplantaat met een dilatatie van de oesophagus ter plaatse.

Bij de beoordeling van de slikfilms viel het op dat na de 8e — 12e week weinig veranderingen meer optraden en er in die tijd dus een stationaire toestand werd bereikt.

Op geen enkele film werd een lekkage van contrastmiddel naar de omgevende weefsels gezien en evenmin waren er aanwijzingen voor het bestaan van fistels.

HOOFDSTUK VI

ANGIOGRAFISCHE BEVINDINGEN

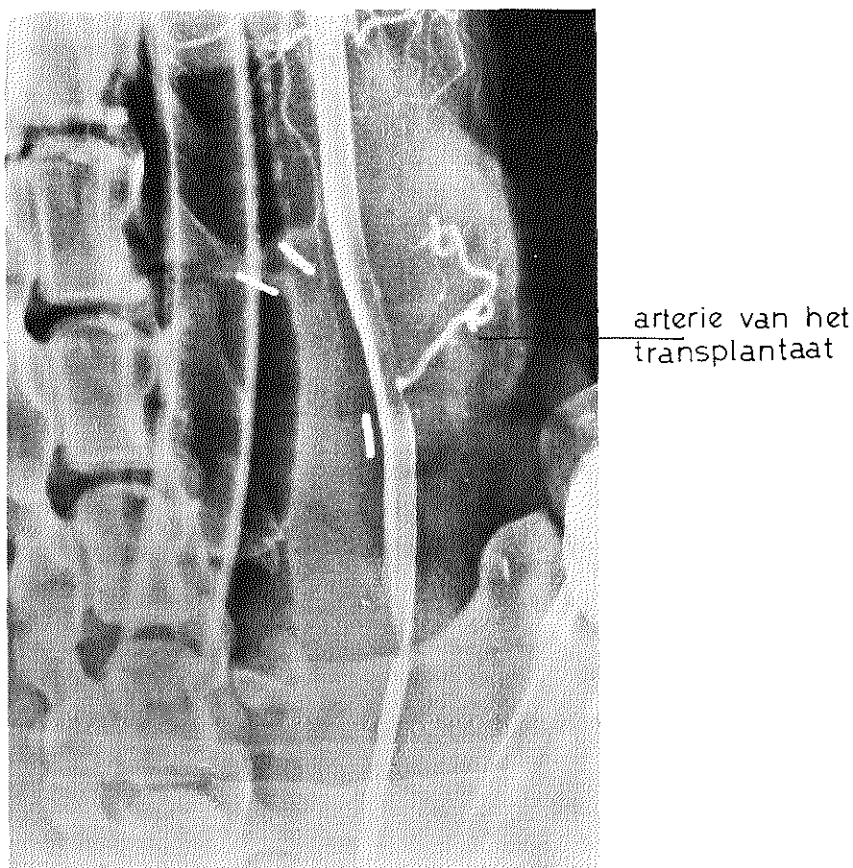
Angiografie in vivo

Bij elf van de twaalf honden werd een angiografie van de arteria carotis uitgevoerd, om de arterie van het transplantaat in beeld te krijgen. Dit gebeurde tienmaal in de laatste twee weken van de follow-up periode, éénmaal in de 7e week en éénmaal in de 32e week. Bij één hond werd dit onderzoek tweemaal verricht, één keer vroeg en één keer laat in de controle periode.

De honden werden onder narcose gebracht, via een arteria femoralis werd een Seldinger-catheter (French 7) ingebracht, deze werd in de aorta opgeschoven tot in de linker arteria carotis. Na toediening van het contrastmiddel (Conray 60) in de arteria carotis, zo dicht mogelijk bij de aftakking naar het transplantaat, werden foto's gemaakt. (Spuittechniek: 7 seconden, bij een spuitsnelheid van 7cc./sec., de foto werd gemaakt na 6 seconden).

Eén keer gelukte het niet de arteria carotis aan te haken, steeds weer kwam de catheter in de arteria vertebralis terecht.

Negen keer kwam de in de arteria carotis geanastomoseerde mesenteriale arterie goed in beeld. Het gekronkelde verloop van deze arterie kwam duidelijk tot uitdrukking (zie afb. 15.).



Afb. 15. Angiografie in vivo.

Bij twee honden echter kwam de arterie van het transplantaat niet in beeld. Dit was het geval bij de honden 2 en 6, die ook klinisch, oesophagoscopisch en röntgenologisch een uitzondering vormden.

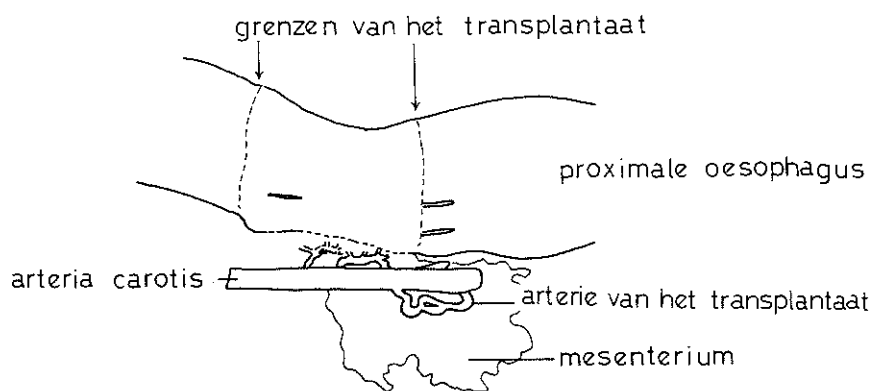
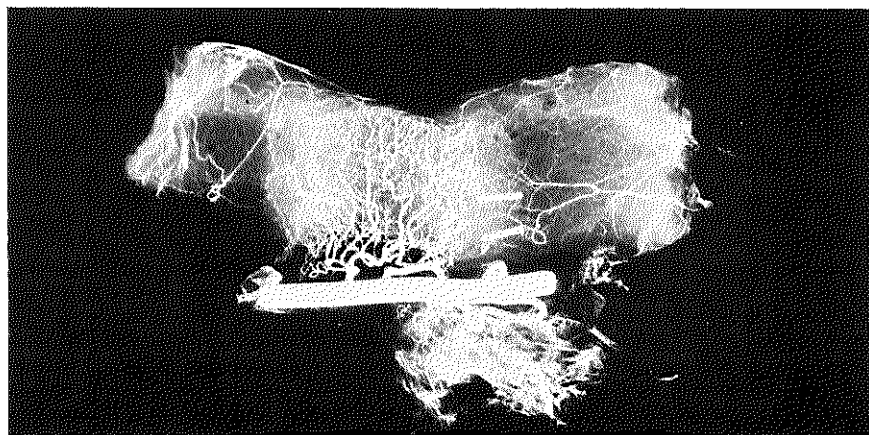
Angiografie in vitro

Zoals reeds eerder beschreven (blz. 32), werd bij de eerste zes honden bij de sectie het transplantaat met de omgeving in toto uitgenomen. De arteria carotis werd, na inbrengen van een venecatheter, aan beide zijden afgebonden. De catheter werd aangesloten op

een infuusfles, gevuld met röntgencontraststof (Micropaque, onverdund). De druk werd bepaald door een hoogteverschil van 1 meter. Op deze wijze werd het gehele arteriële vaatbed gevuld. Wanneer hierna een röntgenfoto van het preparaat werd gemaakt, was het arteriële vaatbed duidelijk zichtbaar (zie afb. 16.).

Van de op deze manier onderzochte preparaten waren er vier heel mooi, met een goede vulling van zowel de aanvoerende arterie als van de takken tot de grenzen van het transplantaat.

Bij pathologisch-anatomisch onderzoek van het preparaat werd het contrastmiddel teruggevonden tot in de kleine arteriën in de toppen van de villi. Soms was er ook een geringe vulling te zien van de vaten van de uitgenomen oesophagusgedeelten.



Afb. 16. Angiografie in vitro.

Bij twee andere preparaten kwam de mesenteriale arterie niet in beeld. Het contrastmiddel kwam diffuus overal verspreid terecht. Ook deze keer betrof het de preparaten van de honden 2 en 6.

Samenvatting

Bij de angiografie in vivo van deze serie honden werd negenmaal een intacte arteriële anastomose gevonden, tweemaal werd geen vulling van de geanastomoseerde arterie verkregen en éénmaal was er een technische mislukking, omdat het niet gelukte de arteria carotis te sonderen.

Bij de angiografie in vitro van de eerste zes honden, was er viermaal een goede vulling van de arterie zichtbaar; tweemaal was dat niet te zien.

Bij beide onderzoeksmethoden werd dus tweemaal geen vulling van de vaatsteel van het transplantaat verkregen. Het betrof in beide gevallen de honden 2 en 6.

HOOFDSTUK VII

MICROSCOPISCH ANATOMISCH ONDERZOEK

Microscopisch onderzoek vond bij alle honden plaats van materiaal van het transplantaat, verkregen bij de operatie, zowel van vóór als van ná de ischaemietijd. In de follow-up periode werd bij iedere oesophagoscopie ook een biopsie genomen voor microscopisch onderzoek. In totaal werden er van iedere hond dus zes biopsieën genomen, en wel in de 4e, 8e, 12e, 24e, 36e en 48e week na de operatie.

Bij de obductie werd het transplantaat met de omgevende weefsels en bloc uitgenomen voor microscopisch onderzoek.

Dunne darm vóór de ischaemie

Alle uitgenomen darmsegmenten vertoonden een normaal patroon van de villi, met een normaal aantal slijmbekercellen. Ook de diepere lagen vertoonden geen afwijkingen. In geen enkel preparaat werden tekenen gevonden van een ontstekingsinfiltraat of fibrose van de lamina propria; de muscularis mucosae en de tunica muscularis waren niet afwijkend.

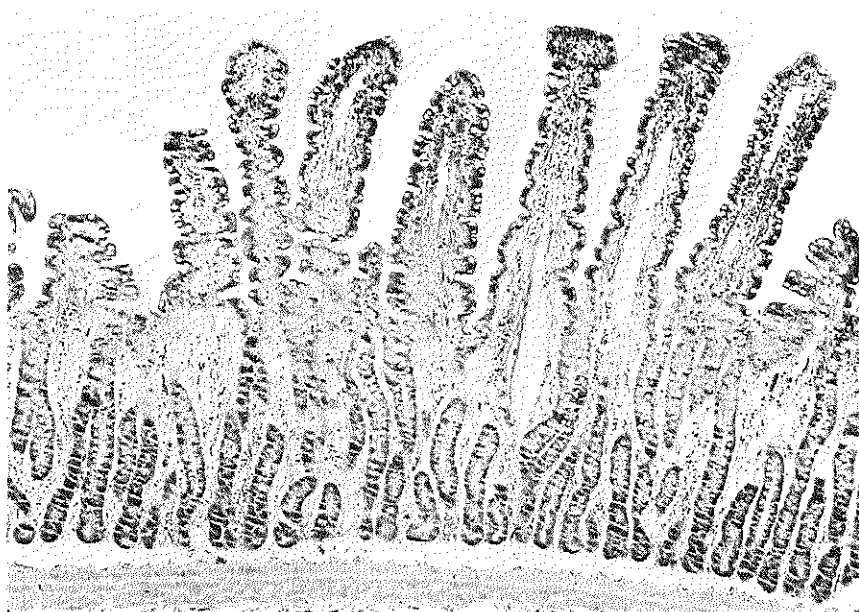
Er mag dus gesteld worden, dat bij alle geopereerde honden een ileumsegment als transplantaat werd gebruikt, dat histologisch geen afwijkingen vertoonde.



Afb. 17. Dunne darm vóór ischaemie. (H.A.S.-kleuring, vergroting 60x).
Normaal patroon van het dunne darmslijmvlies.

Dunne darm ná de ischaemie

In alle gevallen was er in korte tijd reeds oedeem ontstaan, voornamelijk van de lamina propria, met een rondkernig infiltraat. De lymfheven en de venen waren uitgezet, de villi waren wat korter geworden door de verbreding van de lamina propria, dit tengevolge van het oedeem. De muscularis mucosae en de tunica muscularis waren geheel normaal. Er konden geen arteriële laesies worden gevonden.

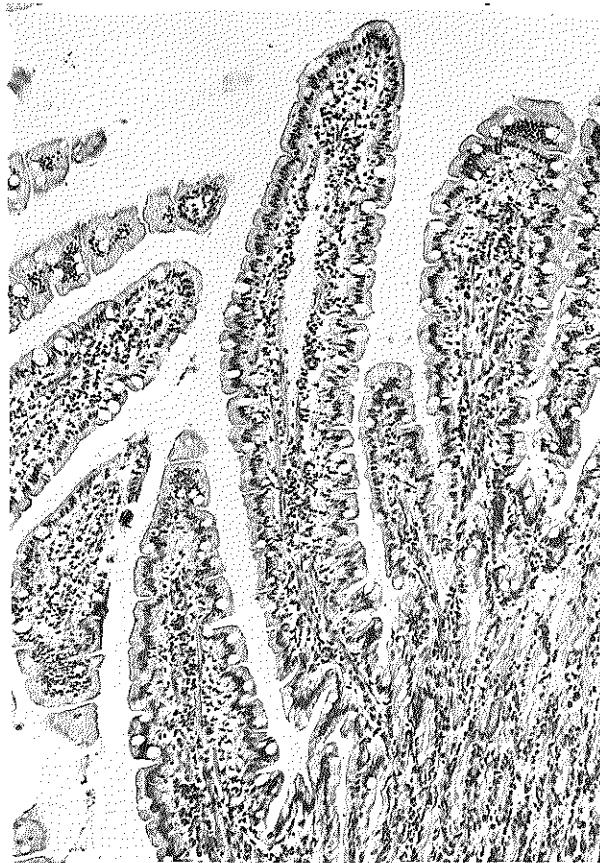


Afb. 18. Dunne darm ná ischaemie. (H.A.S.-kleuring, vergroting 60x).
Oedeem van de lamina propria.

4 Weken na de operatie

Er was een geringe fibrose ontstaan rond de crypten, met enige verandering van de klierstructuur, tengevolge van een lichte retractie van de lamina propria. Er was tevens een vermeerderde mitotische activiteit van de epitheelcellen, wat een onderdeel kan zijn van een genezingsproces, of een reactie op een ongewoon verlies van villicellen (door de passage van de veel vastere spijsbrij, dan die normaal het ileum passeert ?). Het oedeem van de lamina propria was minder uitgesproken geworden en de villi herkregen hun normale slanke bouw.

Er waren geen arteriële of veneuze laesies, maar wel was er een lichte focale fibrose van de muscularis mucosae.

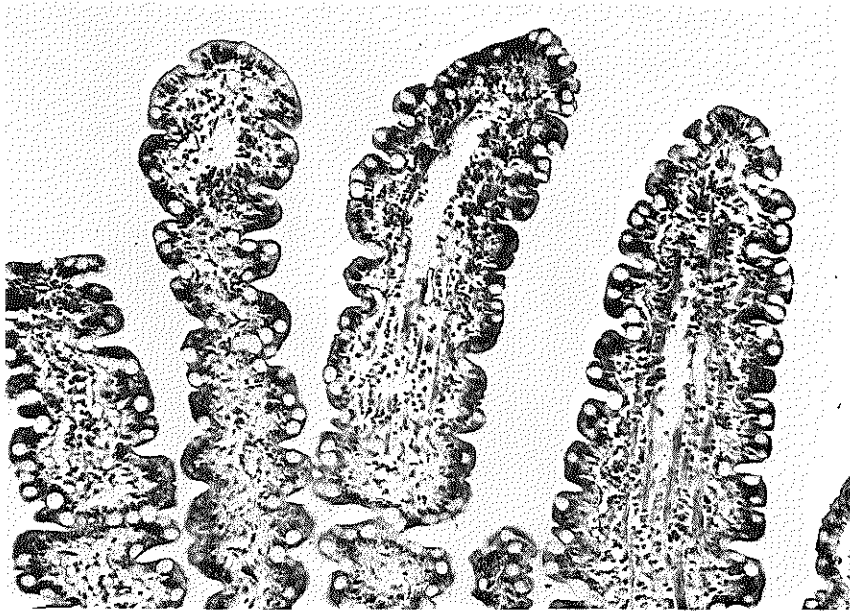


Afb. 19. Dunne darm vóór ischaemie. (H.A.S.-kleuring, vergrotign 150x).

8 en 12 Weken na de operatie

Aangezien er in de biopsieën, 8 en 12 weken postoperatief genomen, geen essentiële verschillen waren, worden deze samen besproken.

Ze vertoonden een lichte toename van de fibrose rond de crypten. Er was nu ook een lichte vermeerdering van de rondkernige cellen van de lamina propria en aan de toppen van de villi verschenen meer slijmbekercellen. De villi vertoonden thans tevens een lichte neiging tot samenklonteren. De muscularis mucosae en de tunica



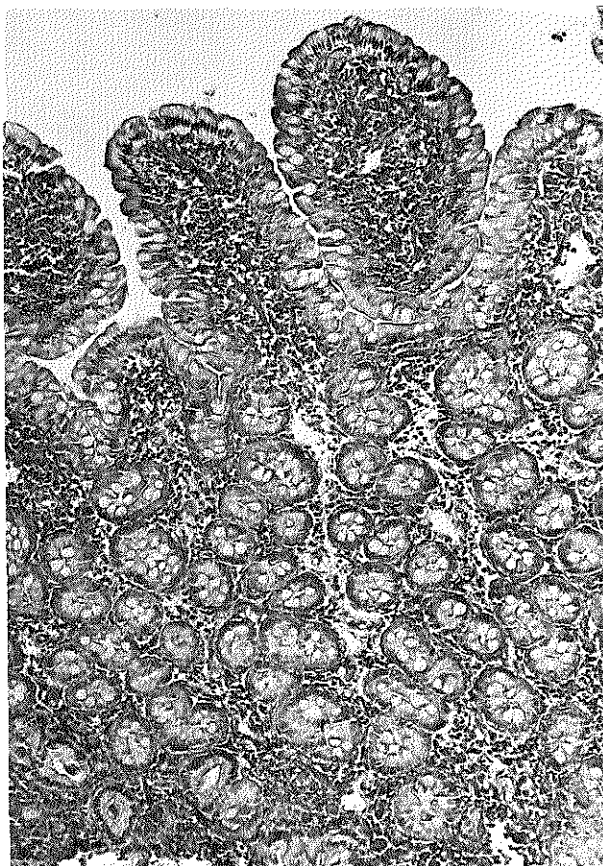
Afb. 20. Dunne darm ná ischaemie. (H.A.S.-kleuring, vergroting 150x).
Het oedeem van de lamina propria is goed zichtbaar.

muscularis vertoonden vermeerderde focale fibrose en dit scheen gerelateerd te zijn met enige verdikking van de media van de arteriële wand, met daardoor een lichte vernauwing van het lumen.

24, 36 en 48 Weken na de operatie

Daar ook deze biopsieën onderling weinig essentiële verschillen vertoonden, worden deze eveneens tezamen besproken.

Biopsieën, genomen in de 24e, 36e en 48e week postoperatief, vertoonden een lichte progressie in de fibrose van alle structuren. Er was eveneens een neiging tot samenklonteren van de villi en een lichte tot middelmatige vermeerdering van de slijmbekercellen. Er was ook een lichte progressie in de fibrose van de media van de arteriewanden, maar ook nu weer werd dit nooit ernstig en het lumen van het vat bleef aanwezig.



Afb. 21. Transplantaat 8 weken na de operatie. (H.A.S.-kleuring, vergroting 150x). Rondkernige cellen infiltraat en lichte fibrose.

52 Weken na de operatie

Bij het postmortale onderzoek bleek er een geringe progressie van de fibrosering van de lamina propria van de villi, de muscularis mucosae en de tunica muscularis te bestaan en dit was het meest uitgesproken in de gebieden bij de oesophagus-darm anastomosen. De fibrose werd echter nooit ernstig en had ook geen beschadiging of ulceratie ten gevolge.



Afb. 22. Na 24 weken. (H.A.S.-kleuring, vergroting 150x). Samenklontering van de villi.

De villi waren wat verkort, vooral in het gebied van de anastomose, maar werden nergens geheel vlak. Ze waren bedekt met normaal epitheel, waarin een geringe vermeerdering van de slijmbekercellen was opgetreden.

De bouw van de crypten was iets wijder geworden door de omgevende fibrose en er was wat vermeerderde mitotische activiteit. De vaten vertoonden eveneens wat verdikking van de media, maar waren in essentie normaal.



Afb. 23. Na 36 weken. (H.A.S.-kleuring, vergroting 150x). Fibrose van de lamina propria.

Samenvatting

Na een voorbijgaande periode van oedeem, direct postoperatief, trad een lichte fibrose op, beginnend in de lamina propria en zich langzaam uitbreidend in de omgeving. De algemene bouw van de dunne darm werd echter nergens verstoord. De fibrose was het meest uitgesproken in de gebieden van de oesophagus-darm anastomosen. Ook in de media van de arteriën trad een verdikking op, maar het lumen bleef overal gehandhaafd.



Afb. 24. Na 52 weken. (H.A.S.-kleuring, vergroting 60x).
De villi zijn korter, de crypten wijder dan normaal. Veel slijmbekercellen.

De villi werden in de loop van het jaar iets korter, maar behielden hun slanke bouw terwijl de epitheel bedekking normaal was, met uitzondering van een lichte vermeerdering van de slijmbekercellen.

HOOFDSTUK VIII

REVASCULARISATIE

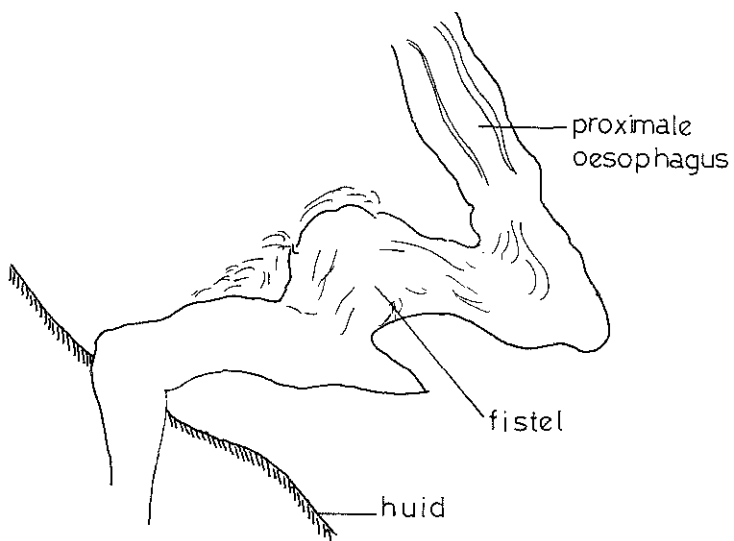
Operatie zonder revascularisatie

In 1961 werd door Iskeçeli in een artikel gepleit voor het overbruggen van cervicale oesophagusdefecten met een vrij jejunumsegment. Hij stelde, dat het onnodig zou zijn om een revascularisatie-procedure uit te voeren, omdat de arteriële bloedvoorziening van het transplantaat vanuit de omgeving verzorgd zou kunnen worden. Wel zou het bij de operatie noodzakelijk zijn het transplantaat zorgvuldig met een heparine-oplossing te doorspoelen, totdat er macroscopisch geen bloed meer in het transplantaat is achtergebleven. Dit zou de ingroei van vaten uit de omgeving gunstig beïnvloeden.

Iskeçeli interponeerde in een proefopstelling bij elf honden een geexsanguineerd jejunumsegment in het cervicale deel van de oesophagus. Bij vijf proefdieren ontstonden er fistels (tweemaal) en stricturen (driemaal). Deze honden overleden tengevolge van uitdroging en verhongering. De overige zes honden vertoonden deze complicaties niet. Een na-onderzoek werd echter niet vermeld.

De procedure van Iskeçeli zou de operatie natuurlijk aanmerkelijk vereenvoudigen en bekorten, omdat, als deze methode juist zou blijken, de hele ingewikkelde vaatanastomosering niet nodig zou zijn. Hoewel zijn methode niet als reëel werd ervaren, werd toch besloten, om ter toetsing van de theorie van Iskeçeli, deze operatie op enkele honden uit te voeren.

Volgens het principe van Iskeçeli werden twee honden geope-reerd, de operatietechniek was volledig identiek aan de methode



Afb. 25. Fistel na interpositie zonder revascularisatie.

beschreven in hoofdstuk II (blz. 17.) met dit verschil, dat er geen vaatanastomosen werden aangelegd. De vaten van het transplantaat werden open gelaten. De exsanguinatie van het transplantaat, waar Iskeçeli op aandringt, behoorde ook tot de werkwijze. De postoperatieve zorg was gelijk aan die van de eerder geopereerde honden, zij kregen dus ook de eerste vijf dagen parenterale vochttoediening. Desondanks ontstonden er op de 5e en 6e dag postoperatief fistels in het halsgebied. Op de röntgenslikfilm bleek dat er tussen de oesophagus en de huid een open verbinding bestond (zie afb. 25.). Er kwam geen contrastmiddel in de distale oesophagus.

Beide dieren werden de 7e dag opgeofferd, bij obductie was er niets meer terug te vinden van het transplantaat, er restte slechts wat necrotisch materiaal. Gezien de uiterst negatieve resultaten van dit experiment, leek het zinloos hiermee door te gaan.

Concluderend kan gezegd worden, dat er geen enkel argument werd gevonden, dat de procedure volgens Iskeçeli steunen kan.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In de inleiding wordt het onderwerp van deze studie beschreven, namelijk het bestuderen van de mogelijkheid om met een vrij gerevasculariseerd autoloog ileumsegment de cervicale oesophagus te vervangen.

In hoofdstuk I worden de diverse chirurgische technieken, zoals deze zich in de loop der jaren hebben ontwikkeld, belicht.

In hoofdstuk II worden de werkwijze in het algemeen, het proefdier, de operatietechniek en de voor- en nabehandeling vermeld. Bovendien worden de verschillende onderzoeken, zoals die in het controlejaar werden verricht, beschreven.

In hoofdstuk III wordt de operatie, zoals deze op de honden is uitgevoerd, geanalyseerd. Dit betreft de duur van de operatie en de ischaemietijd, de benodigde hoeveelheid dunne darm, de vaatanastomosen met de beoordeling van het transplantaat na de revascularisatie en de grootte van de oesophagusresectie. Eveneens wordt aandacht besteed aan de mortaliteit en de eventuele oorzaak daarvan. De controle van het gewicht en de voedselopname van de honden worden ook in dit hoofdstuk behandeld.

In twee gevallen bleek het in de follow-up periode nodig om een heroperatie te verrichten, de indicatie daarvoor en de bevindingen worden vermeld. In de 52e week postoperatief werden de dieren geobduceerd. Er was bijna altijd bijzonder weinig littekenweefsel in het cervicale operatieterrein aanwezig.

Hoofdstuk IV bestaat uit een analyse van de oesophagoscopieën. Hierbij bleek dat de introductie over het algemeen zonder moeilijkheden verliep. Het slijmvlies van het transplantaat vertoonde het helderrode en glanzende aspect van het normale ileum. Het transplantaat bleek zich bij hoesten of slikken geheel te openen. Het was bijna altijd mogelijk met de oesophagoscoop het transplantaat te passeren.

Op de cinematografieën, behandeld in hoofdstuk V, was er over het algemeen een goede passage van het contrastmiddel via het transplantaat te zien. Enkele malen was er ook sprake van contracties van het transplantaat. Wel ontstond er in een aantal gevallen een dilatatie van de proximale oesophagus, dat wil zeggen van dat deel van de oesophagus, dat zich aan de orale zijde van het transplantaat bevond. Er waren geen naadlekkages of fistels zichtbaar. Bij twee honden was er een duidelijke stagnatie in de passage van het contrastmiddel, zoals ook klinisch vermoed werd. Bij de andere tien honden was er een goed resultaat.

Hoofdstuk VI handelt over de angiografieën van de linker arteria carotis, in vivo en in vitro. Deze lieten een goede vulling zien van de geanastomoseerde arterie en van het arteriële vaatbed van het transplantaat. Bij twee honden echter kwam de arterie niet in beeld.

In hoofdstuk VII worden de resultaten van het microscopisch anatomisch onderzoek beschreven. Het bleek, dat er, na een voorbijgaande periode van oedeem, een lichte fibrose ontstond in de lamina propria. De fibrose was reeds in de vierde postoperatieve week aantoonbaar en werd langzamerhand meer uitgesproken. Deze fibrose trad duidelijker op de voorgrond in de directe omgeving van de oesophagus-darm anastomose dan centraal in het transplantaat. Overigens was deze fibrose nooit zo ernstig dat er beschadiging van de mucosa door ontstond. Aanvankelijk waren tengevolge van het oedeem de villi plomper en korter dan normaal, maar na verloop van tijd herstelden deze zich en kregen weer een slanke bouw, al bleven de villi wel iets korter. Er was een lichte vermeerdering van de slijmbekercellen. De media van de arteriewanden werd tengevolge van de fibrose iets dikker, maar overal bleef een goed lumen aanwezig.

Hoofdstuk VIII vermeldt het belang van de revascularisatie. Hierin wordt een experiment behandeld, waarbij geen revascularisatie werd verricht, met als conclusie, dat er geen argumenten zijn gevonden, die deze methode steunen.

CONCLUSIES

1. Reconstructie van defecten in de cervicale oesophagus met behulp van een gerevasculariseerd ileumtransplantaat is technisch goed uitvoerbaar.
2. — Voor een ongestoorde wondgenezing is, bij het inbrengen van het transplantaat, een intacte arteriële en veneuze circulatie in de vaatsteel noodzakelijk.
 - Voor een goed functioneren van het transplantaat lijkt een intacte circulatie via de vaatsteel eveneens van belang te zijn.
 - Voor het behoud van de vitaliteit van het transplantaat, nadat het ingegroeid is, is een intacte circulatie in de eigen vaatsteel niet meer noodzakelijk.
3. Bij de gevolgde procedure traden geen wonddehiscenties of fistels op. De honden waren in staat hun lichaamsgewicht op peil te houden met een aangepast dieet, gedurende een jaar na de operatie.
4. Na 8-12 weken wordt een eindfase bereikt, waarna de toestand van de anastomosen en de functie van het transplantaat weinig meer veranderen. Alleen histologisch is er nog een geringe progressie in het optreden van fibrose.
5. Het gebruik van antistollingstherapie in de direct postoperatieve fase lijkt niet noodzakelijk.
6. Gezien de resultaten van dit onderzoek lijkt het verantwoord de mogelijkheden van deze techniek bij de mens te onderzoeken.

SUMMARY

Radical surgical treatment of carcinoma of the cervical oesophagus has always been limited by lack of possibilities for reconstructive surgery. Different techniques have been used to bridge defects in this area. Recently revascularised small bowel transplants have been successfully employed in a few cases.

The purpose of the experimental study, reported in this thesis, was to develop a technique for replacing the cervical oesophagus in the dog with a revascularised ileal autotransplant and to evaluate the transplant by cinematography, oesophagoscopy, angiography and histology over a period of one year.

In Chapter II the procedure is described and the aims of the study defined.

Chapter III is containing the analysis of the operations, the mortality rate and the general condition of the dogs during the follow-up period.

The results of the oesophagoscopy, cinematography, angiography and the histology are reported in the following chapters. Easy introduction of the oesophagoscope and passage along the transplant was possible in the majority of the dogs. The mucosa of the transplant was macroscopically well vascularised. A sharp margin could be visualised between the oesophageal and ileal mucosa.

Cinematography showed slight dilatation of the oesophagus above the proximal anastomosis. The passage of the contrastmeal was

in most cases unhampered. The angiography displayed patency of the anastomosed artery, with only two exceptions.

The overall histological picture of the ileal segment showed minimal fibrosis round the crypts, slight shortening of the villi and an increased number of Goblet cells. Scantly fibrosis was also present in the reanastomosed arterial walls.

The method of Iskeçeli who described a non-revascularised small bowel interposition-technique and claimed satisfactory results was repeated (Chapter VIII) in two instances. In both cases there was failure, due to ischaemia.

In conclusion it can be stated that cervical oesophageal replacement by a revascularised ileal autotransplant is feasible. Therefore as a result of this experimental study the use of such a procedure in man appears to be justified.

LITTERATUURLIJST

- ANDROSOV, P.I.: Blood supply of mobilized intestine used for an artificial esophagus. Arch. Surg. 73:917, 1956.
- BAKAMJIAN, V.Y.: A two-stage method for pharyngoesophageal reconstruction with a primary pectoral skin flap. Plast. Reconstr. Surg. 36: 173, 1965.
- BECK, C.: Demonstration of specimens illustrating a method of formation of a prethoracic esophagus. Illinois M.J. 7: 463, 1965.
- CZERNY, V.: Resektion des Oesophagus. Zentralbl. Chir. 4:433, 1877.
- GOLIGHER, J.C., ROBIN, I.G.: Use of left colon for reconstruction of pharynx and esophagus after pharyngectomy. Brit. J. Surg. 42:283, 1954.
- GREEN, G.E., SOM, M.L.: Free grafting and revascularization of intestine. I. Replacement of the cervical esophagus. Surgery 60:1012, 1966.
- GROSS, R.E.: The surgery of Infancy and Childhood. Blz. 89-90 ed. Saunders, 1956.
- HEIMLICH, H.J., WINFIELD, J.M.: The use of a gastric tube to replace or bypass the esophagus. Surgery 37:549, 1955.
- HERZEN, P.: Eine Modifikation der Roux'schen Ösophago-jejuno-gastrostomie. Zentralbl. Chir. 35: 219, 1908.
- HIEBERT, C.A., CUMMINGS, G.O.: Successful replacement of the cervical esophagus by transplantation and revascularization of a free graft of gastric antrum. Ann. Surg. 154:103, 1961.
- ISKEÇELI, O.K.: The use of free jejunal segments in the reconstruction of cervical esophageal defects. Surgery 51: 496, 1962.
- JACK, G.D.: Carcinoma of the hypopharynx and upper esophagus. Brit. J. Surg. 42: 530, 1955.
- JURKIEWICZ, M.J.: Vascularized intestinal graft for reconstruction of the cervical esophagus and pharynx. Plast. Reconstr. Surg. 36: 509, 1965.
- KELLING, G.: Ösophagoplastik mit Hilfe des Querkolon. Zentralbl. Chir. 38: 1209, 1911.
- MIKULICZ, J. von: Ein Fall von Resektion des carcinomatösen Oesophagus mit plastischem Ersatz des excidierten Stükes. Prag. Med. Wochenschr. 11: 93, 1886.
- NAKAYAMA, K.: New reconstructive method after radical removal of carcinoma of the cervical esophagus. Free autografts of intestine. Asian. Med. J. 10: 373, 1967.
- ORSINI, P., LEMAIRE, M.: Technique des oesophagoplasties par le côlon transverse et descendant. J. de Chirurgie 67: 491, 1951.
- POPOW, W.I., FILIN, W.I.: Die freie Transplantation des Darmes zur Rekonstruktion des Speiseröhre. Zentralbl. Chir. 31: 1745, 1961.
- QUESNE, L.P. le, RANGER, D.: Pharyngolaryngectomy, with immediate pharyngogastric anastomosis. Brit. J. Surg. 53: 105, 1966.

- RIENHOFF, W.F.: Intrathoracic esophagojejunostomy for lesions of the upper third of the esophagus. *South. Med. J.* 39: 928, 1946.
- ROBERTS, R.E., DOUGLASS, F.M.: Replacement of the cervical esophagus and hypopharynx by a revascularized free jejunal autograft. *New. Eng. J. Med.* 264: 342, 1961.
- ROUX, C.K.: L'oesophago-jéjuno-gastrostomose, nouvelle opération pour rétrécissement infranchissable de l'oesophage. *Semaine médicale* 27: 37, 1907.
- SEIDENBERG, B., ROSENAK, S.S., HURWITT, E.S., SOM, M.L.: Immediate reconstruction of the cervical esophagus by a revascularised isolated jejunal segment. *Ann. Surg.* 149: 162, 1959.
- SILVER, C.E., SOM, M.L.: Reconstruction of the cervical esophagus after total pharyngolaryngectomy. *Ann. Surg.* 165: 239, 1967.
- WOOKEY, H.: The surgical treatment of carcinoma of the pharynx and upper esophagus. *S.G.O.* 75: 499, 1942.
- WOOLER, G.H.: Discussion on head and neck cancer. *Proc. Roy. Soc. Med.* 45: 264, 1952.

CURRICULUM VITAE

De schrijfster van dit proefschrift werd geboren te Deventer. De middelbare school werd bezocht in Deventer, Zutphen en Zwolle, waar in 1955 het H.B.S.-B diploma werd uitgereikt.

Zij was van 1955 tot 1959 röntgenlaborante. De medische studie werd in 1959 begonnen te Groningen. Het doctoraalexamen werd afgelegd in februari 1965 en in mei 1967 volgde het artsexamen.

De opleiding tot chirurg geschiedde van juni 1967 tot juni 1973 in het Gemeente Ziekenhuis Dijkzigt, respectievelijk Academisch Ziekenhuis Rotterdam – Dijkzigt (Hoofd van de afdeling C. van Staveren, respectievelijk Prof. Dr H. Muller en Prof. Dr H. van Houten).

Sinds de inschrijving in het specialistenregister is zij werkzaam als chirurg bij de Medische Faculteit van de Erasmus Universiteit te Rotterdam.

